UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1974 - N° 412

LA SCLEROSE EN PLAQUES CHEZ L'ENFANT

A propos d'une observation

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Paul BENOIT

né le 15 Avril 1948

à POUILLY-LES-FEURS (Loire)

29

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544715_0014

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1974 - N° 412

LA SCLEROSE EN PLAQUES CHEZ L'ENFANT

A propos d'une observation

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Paul BENOIT

né le 15 Avril 1948

à POUILLY-LES-FEURS (Loire)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : Professeur J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : Professeur R. TOURAINE
- Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université

— Directeurs —

Grange-Blanche	: Professeur D. GERMAIN
Alexis-Carrel	: Professeur C. GIROD
Sud-Ouest	: Professeur F. TOLOT
LYon-Nord	: Professeur A. BERTOYE

Biologie humaine : Professeur J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Docteur A. MORGON (Maître de Conférences agrégé)

Sciences pharmaceutiques : Docteur M. CARRAZ (Maître de Conférences agrégé)

Sciences odontologiques : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education physique et sportive :
Président d'U.E.R. : Professeur R. GUILLET
Directeur : A. MILLON

Mathématiques : Professeur G. MAURY

Physique : Professeur M. DUFAY

Chimie et Biochimie : Professeur D. GAUTHERON

Sciences de la Nature : Professeur L. DAVID

Biodynamique et Psychopédagogie : Docteur R. FONTANGES (Maître de Conférences agrégé)

Institut Universitaire de Technologie n° 1 : Professeur B. POUYET

Institut Universitaire de Technologie n° 2 : J. GALLET (Directeur ENSAM)

Observatoire : Professeur J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Professeur A. SARRAZIN

Mécanique : Professeur J. MATHIEU

U N I V E S I T E C L A U D E B E R N A R D L Y O N

U.E.R. MEDECINE GRANGE-BLANCHE

Directeur de l'U.E.R. Grange-Blanche : D. GERMAIN

1er Assesseur : J. PASQUIER

PROFESSEURS

MM.	J. CIBERT		Clinique urologique
	M. LEVRAT		Clinique Médicale A
	R. SOHIER		Bactériologie - Virologie - Immunologie
	A. BADINAND		Chimie Analytique Pharmaceutique
	J. COUDERT		Parasitologie et pathologie exotique
	H. THIERS		Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
	M. DARGENT		Clinique carcinologique
	P. GALY		Physio-pathologie des voies respiratoires
	J. PAPILLON		Radiologie
	P. MONNET		Clinique médicale infantile B
	A. TRILLAT		Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
	J. LECUIRE	(1)	Neurochirurgie
	J.F. CIER		Physiologie A
	P. MICHAUD		Clinique de chirurgie cardiaque
	G. FAUCON		Biologie médicale et pharmacodynamie
	G. VIGNON		Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
	P. MAGNIN		Clinique obstétricale
	M. JOUVET		Pathologie générale et expérimentale
	R. GUILLET	(1)	Chirurgie générale
	R. CREYSSEL	(1)	Chimie biologique
	M. JAUBERT de BEAUJEU	(1)	Chirurgie générale - Clinique de chirurgie infantile
	J. FEROLDI		Anatomie pathologique
	R. HUGONNIER		Clinique ophtalmologique
	B. SCOTT	(1)	Neuro-psychiatrique

(1) Professeurs à titre personnel

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	M. COLIN	Médecine Légale
	J.O. PEYRIN	Physique biologique
	A. PERRIN	Médecine générale
	D. GERMAIN	Immunologie, Sérologie, Hématologie

MAITRE DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.	R. LAMBERT	Médecine générale
	R. FLANDROIS	Physiologie
	J. BRUNE	Médecine génrale et thérapeutique
	H. DEJOUR	Orthopédie et traumatologie
	A. MORGON	Oto-rhino-Laryngologie
	J. MOTIN	Anesthésiologie
	J. PASQUIER	Médecine générale et thérapeutique
	J.C. CZYBA	Histologie et embryologie
	J. FAVRE-GILLY	Hématologie
	M. AMIEL	Radiologie
	M. BOCHU	Radiologie
	J. CHASSIGNOLLE	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	D. DARGENT	Gynécologie, Obstétrique
	L. DURAND	Ophtalmologie
	P. ESPINASSE	Biophysique
	A. FROMENT	Cardiologie
Mme	M. HENRY	Bactériologie, Virologie
	B. SALLE	Pédiatrie, Génétique médicale
	P. ZECH	Néphrologie
	G. NOEL	Médecine interne

AGREGE EN EXERCICE

M.	P. DUMAS	Stomatologie

======

Examinateurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur P. MONNET

Assesseurs : Monsieur le Professeur M. DEVIC
Monsieur le Professeur F. LARBRE
Monsieur le Professeur agrégé M. HERMIER
Monsieur le Docteur L. GAILLARD

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent dans cet ouvrage une récompense bien méritée ; ils ont su me donner l'exemple du travail.

A MA FEMME,

A MA FILLE CLEMENTINE,

A MES FRERES,

A MA SOEUR,

A TOUS LES MIENS.

A NOTRE PRESIDENT DU JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET

Lors d'un semestre passé dans son service, nous avons pu apprécier l'immensité de ses connaissances, la précision de son jugement et la richesse de son enseignement.

Il nous a fait le grand honneur de présider cette thèse ; qu'il nous permette de lui exprimer notre vive gratitude et l'assurance de notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur M. DEVIC
Monsieur le Professeur F. LARBRE
Monsieur le Docteur H. HERMIER, Maître de Conférences agrégé.

Nous les remercions pour l'amabilité avec laquelle ils ont accepté d'être nos juges.

Nous leur en sommes profondément reconnaissant .

Monsieur le Docteur L. GAILLARD
Ex-Chef de Clinique à la Faculté

Au cours de l'année passée dans son service, nous avons admiré sa puissance de travail, sa ténacité et son souci constant de vérité.

Il a bien voulu nous confier ce travail, il nous a aidé, conseillé sans ménager ni son temps, ni sa peine.

Nous le prions de croire à notre respectueux attachement et à notre admiration.

P L A N

INTRODUCTION

I - HISTORIQUE

II - LITTERATURE

III - OBSERVATION PERSONNELLE

IV - ETIOPATHOGENIE

V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

VI - PROBLEMES NOSOGRAPHIQUES

VII - ETUDE CLINIQUE

VIII - THERAPEUTIQUE

IX - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

oOo

INTRODUCTION

Si la Sclérose en Plaques représente probablement la maladie neurologique la plus fréquente chez l'adulte jeune, la plus haute suspicion est de règle pour les malades atteints avant l'âge de 15 ans.

Environ 200 observations de Sclérose en Plaques infantiles ont été publiées dans la littérature mondiale. Certaines de ces observations incomplètes, manquant de précisions, rapportées avec un recul évolutif insuffisant, sont d'autant plus contestables qu'à la première poussée, la Sclérose en Plaques peut être confondue avec de nombreuses affections du névraxe. D'autres observations sont par contre cliniquement à peu près certaines et une dizaine d'observations anatomo-cliniques en affirment la réalité.

A propos d'une observation de Sclérose en Plaques chronique apparue chez une fillette de 6 ans et avec un recul évolutif de plus de 4 ans, nous reprendrons les publications mondiales les plus classiques. Nous aborderons ensuite l'étiopathogénie de cette affection chez l'enfant et nous en situerons les limites norographiques. En nous référant aux cas publiés , nous essayerons de dégager le tableau clinique de l'affection chez l'enfant que nous pourrons comparer à celui de l'adulte jeune. Après un bref rappel thérapeutique, nous étudierons les difficiles problèmes de diagnostics différentiels.

I - HISTORIQUE

Dès 1835 l'atlas de CRUVEILHIER avait mis en évidence l'aspect anatomique de la "Sclérose en tâches, en îles".

L'identification clinique de la Sclérose en Plaques est l'oeuvre de CHARCOT et VULPIAN entre 1860 et 1870, puis d'ORDENSTEIN, BOURNEVILLE et GUERARD.

CHARCOT et son école ont décrit la Sclérose en Plaques comme une maladie de l'adulte jeune ; la forme infantile était alors inconnue.

En 1883, MARIE publie un important mémoire sur la Sclérose en Plaques chez les enfants. Ce mémoire rassemblait une observation personnelle recueillie dans le service de CHARCOT et 13 autres observations déjà publiées en Angleterre et en Allemagne par SCHULE 1871, WILSON 1876, SPAKS, HUMPHREYS 1877, CHEADLE, POLLARD, DICKINSON, DRESCHFELD 1878, TENCATE, HOEDEMAKER 1879. Mais en 1894, P. MARIE revient sur sa conception première et il considère la Sclérose en Plaques juvénile comme une chose tout à fait exceptionnelle. Dans ses leçons sur les maladies de la moelle, il écrit "Il n'est pas impossible que la Sclérose en Plaques se montre chez les enfants mais elle y est fort rare. Parmi les cas attribués par les auteurs, il en est un certain nombre que je suis aujourd'hui plus tenté de rapporter à la Sclérose cérébrale lobaire ou à quelque autre forme d'encéphalite de l'enfance".

En 1887, MONCORVO publie 2 observations mais celles-ci manquent de rigueur et ne peuvent être retenues.

En 1888, WESTPHAL décrit un cas chez un garçon de 9 ans, mais l'autopsie 1 an plus tard montre qu'il s'agit d'une tumeur thalamique.

En 1888, OPPENHEIM publie une observation typique chez une jeune fille de 14 ans. En 1896, il publie les résultats d'autopsie de 3 sujets atteints de Sclérose en Plaques dont l'affection remonte à l'enfance et il déclare alors qu'il n'est pas rare de voir la maladie débuter dans la première enfance.

En 1896, EICHORST soulève le problème de la Sclérose en Plaques familiale à propos d'un cas de Sclérose en Plaques avec vérification anatomique chez un enfant dont la mère était décédée de Sclérose en Plaques.

En 1901, SORGENTE peut réunir 37 observations de Scléroses en Plaques chez l'enfant parmi lesquelles il compte 18 cas typiques.

En 1902, paraît le travail de SCHUPFER sur la Sclérose multiple infantile. Il rapporte 1 cas personnel avec vérification anatomique et réunit à cette occasion 59 observations : ce sont les cas publiés par P. MARIE puis par SORGENTE auxquels s'ajoutent les observations de ZENKER 1871, POLLAK, STADHAGEN 1883, MONCORVO 1887, SANNE et BARTHEZ 1891, NAEF 1885, WESTPHAL 1891, SCHONFELD 1888, NOLDA 1891, MENSI 1892, ROTZKE 1894, EICHORST 1896, STIEGLITZ 1898, MOUSSOUS 1898, RAYMOND 1895, LA BOURLY 1898, SCHABAD 1898, SORGENTE 1900, PELIZAENS 1885, DRUMOND 1887, BRUN 1888, RUSSEL 1889, RAILTON 1889, OPPENHEIM KONIG 1895, HENSCHEN 1896, HIGIER 1876, CESTAIN et GUILLAIN 1900.

SCHUPFER fait la critique de tous ces cas et estime qu'à peine la moitié peuvent être retenus, 3 étant vérifiés anatomiquement. Il rattache les autres à la paralysie spinale héréditaire, à la maladie de FRIEDREICH, à l'ataxie cérébelleuse héréditaire de P. MARIE ou à la Sclérose diffuse cérébrale.

En 1904, KLAUSSNER, JELIFFE, MORAWITZ rapportèrent 14 cas apparus avant 10 ans et 5 entre 11 et 14 ans sur un total de 268 Scléroses en Plaques, mais ils ne donnent pas de détails sur ces cas.

En 1909, GAEHLINGER dans son mémoire sur la Sclérose en Plaques infantile reprend l'étude de toutes ces observations auxquelles s'ajoutent celles de BARBONNEIX 1904, CONCETTI, NOGUERAS, CORONAS 1904, MINCIOTTI, RAYMOND et GUILLAIN, RAYMOND et BAUDOIN 1905. Sur les 91 cas ainsi regroupés il ne retient que 9 cas de Scléroses en Plaques certaines.

Après cette époque, les cas publiés devinrent beaucoup plus rares.

En 1909, LEJONNE et LHERMITTE publient 1 cas de Sclérose en Plaques avec vérification anatomique.

NOBEL en 1912, publie 2 cas dont 1 avec vérification anatomique.

WECHSLER en 1921 revit 1773 cas auxquels il ajouta 197 observations personnelles ; il retient 4 observations indubitables d'enfants de moins de 15 ans, le plus jeune étant âgé de 7 ans.

En 1922, NEUBURGER rapporte l'observation d'une enfant de 4 ans avec vérification anatomique.

En 1923, CREUTZFELD étudie le cas d'une Sclérose en Plaques aiguë chez une jeune fille de 15 ans et il rapporte un compte-rendu anatomopathologique détaillé.

En 1924, GUILLAIN dans son rapport sur la Sclérose en Plaques considère cette affection comme extrêmement rare chez l'enfant. Parmi 100 cas de Sclérose en Plaques, il dit en avoir vu 3 chez l'enfant à 11 - 13 - et 14 ans.

Dans sa thèse en 1924, MARQUEZY se montrait très réservé quant à l'existence de la Sclérose en Plaques du jeune ; pourtant il rapporte 2 observations à l'âge de 13 ans.

En 1932, VAN BOGAERT dans son travail sur les encéphalites disséminées aiguës semble nier l'existence de la Sclérose en Plaques juvénile.

En 1936, MARBURG admet que la Sclérose en Plaques peut commencer dans l'enfance mais recommande la plus grande circonspection dans ce domaine.

En 1938, RIMBAUD, RISER, GERAUD présentèrent à la société de neurologie, 2 cas de Sclérose en Plaques juvénile de diagnostic clinique à peu près certain.

En 1940, WILSON publie 2 cas chez des fillettes de 9 ans.

En 1946, CARTER publie un important travail sur la Sclérose en Plaques juvénile ; sur 711 cas de Scléroses en Plaques diagnostiqués au Neurological Institut entre 1932 et 1942, il trouve 4 enfants de moins de 13 ans, 4 enfants entre 14 et 15 ans et 64 entre 16 et 17 ans.

En 1949, GRINKER et BUCY reconnaissent que certains cas ont été diagnostiqués avant 10 ans.

SCHALTENBRAND en 1951, considère qu'il s'agit d'une maladie rare chez l'enfant.

En 1951, NIELSEN admet que la maladie peut survenir à tout âge de l'enfance à la vieillesse.

Toujours en 1951, MULLER sur 810 cas de Scléroses en Plaques retient 3 cas apparus entre 5 et 9 ans et 43 cas entre 10 et 14 ans.

En 1952, DEHERRIPON, FOURNIER, LABBE, dans une communication à la Société Médicale et anatomo-clinique de LILLE, rapportent 1 cas de Sclérose en PLaques aiguë chez une fillette de 13 ans.

La Sclérose en Plaques n'est pas signalée dans le traité de FORD : "Disease of the nervous system in infancy" en 1952.

En 1954, BONDUELLE, BOUGUES et SALLOU rapportent 1 cas cliniquement évident.

En 1955,.WILSON reprend 1107 cas dans la littérature mondiale et trouve dans 2,2 % des cas un début avant 10 ans.

.MERITT estime la Sclérose en Plaques exceptionnelle avant 10 ans.

.CHARLIN et DESCHASSEAUX publient 6 observations de Scléroses en Plaques chez l'enfant qui furent reprises dans la thèse de LARERRE.

En 1956, PIENS dans sa thèse rapporte une observation recueillie dans le service du Professeur KISSEL.

En 1956, N. LOW et S. CARTER publient 7 cas de Sclérose en Plaques chez l'enfant et ils estiment que ce diagnostic, quoique rare, ne doit pas être oublié dans les syndromes neurologiques de l'enfant .

En 1957, GIRAUD dans sa thèse rapporte 1 cas de Sclérose en Plaques avec vérification anatomique chez un garçon de 15 ans.

En 1958, les travaux de GALL, HAYLER, SIEKERT et KEITH représentent la plus importante statistique mondiale. Il s'agit d'une revue des cas suivis à la MAYO CLINIC de 1920 à 1952. En 33 ans, 40 cas de Sclérose en Plaques chez l'enfant furent retenus ; les critères utilisés pour le diagnostic sont particulièrement sévères : les malades doivent avoir présenté au moins 2 poussées avec un épisode de rémission.

En 1959, ARNOUTS publie 2 observations : une observation anatomo-clinique chez un garçon de 7 ans 1/2 et une observation clinique chez une fillette de 11 ans . Il compare ses 2 observations à la littérature mondiale en travaillant sur 54 cas.

En 1960, GELLI et VIGNALE publient 1 cas de Sclérose en Plaques chez une fillette de 3 ans avec un recul évolutif de 7 ans.

En 1961, ISLER publie 8 observations très détaillées de Sclérose en Plaques chez des enfants de 5 à 14 ans.

En 1961, KENNEDY et CARTER en suivant 30 cas de névrite optique d'apparition brutale chez l'enfant, constatent que dans 8 cas il s'agissait d'une première poussée de Sclérose en Plaques.

SOREL, DEGOY, MANELFE, JEOFFRE publient en 1965 un cas de Sclérose en Plaques chez une fillette de 9 ans.

En 1965, PICARD et RICHARDSON publient une observation anatomo-clinique chez une fillette de 6 ans.

En 1969, SCHNEIDER et ses collaborateurs publient 1 cas anatomo-clinique de Sclérose en Plaques chez une enfant de 4 ans. Ils réalisent à cette occasion une étude sur la fréquence de l'affection chez l'enfant.

En 1970, F. ROHMER, M. COLLARD et ZENGLEIN publient 4 cas de Sclérose en Plaques de l'enfant en 17 ans d'observation à la Clinique Neurologique de Strasbourg.

En 1972, CURLESS soulève le problème des rapports entre Uvéite et Sclérose en Plaques à propos d'un cas chez un adolescent de 15 ans.

II - REVUE DE LA LITTERATURE

La variété et la diversité des publications de Sclérose en Plaques chez l'enfant ont rendu difficile la recherche bibliographique, ce qui explique que nous n'ayons pu retrouver tous les cas publiés.

Etant donné l'imprécision des observations anciennes, nous n'avons retenu parmi celles-ci que les plus classiques.

Ainsi, nous avons pu regrouper chez l'enfant 58 observations de Sclérose en Plaques très probables. Si 45 de ces observations paraissent à peu près certaines et que pour 8 d'entre elles la vérification anatomopathologique en apporte la preuve (Observations de SCHUPFER 1902, LEJONNE et LHERMITTE 1909, NOBEL 1912, NEUBURGER 1922, CREUTZFELD 1923, RISER 1957, ARNOUTS 1959, PICARD et RICHARDSON 1965), 13 restent plus douteuses par leur manque de précision et de recul évolutif.

Nous allons dans ce chapitre revoir et résumer très brièvement l'ensemble des observations retenues, par ordre chronologique de leurs publications.

Ce matériel statistique nous permettra ultérieurement d'essayer de définir l'âge de début, la prédominance suivant le sexe, la symptomatologie et le mode évolutif de cette affection chez l'enfant.

Plutôt que d'inclure notre observation dans cette étude statistique, nous la comparerons point par point.

Nous pourrons rapprocher nos conclusions des travaux effectués chez l'enfant par GALL et ARNOUTS. Il est bien évident que les résultats apportés par GALL, HAYLER, SIEKERT et KEITH auront plus d'homogénéité du fait que cette très importante étude a été réalisée dans un seul service avec les mêmes critères diagnostiques, cliniques, évolutifs et en ne retenant que les cas de Sclérose en Plaques chronique . ARNOUTS en 1959, dénombre dans la littérature mondiale 178 cas de Sclérose en Plaques chez l'enfant. Il en retient 54 mais n'en cite pas les auteurs ; cette statistique risque donc de se recouper avec la nôtre ce qui rend difficile une étude comparative.

RESUMES DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

Observation n° 1 - SCHUPFER (66) 1902.

Il s'agit d'un garçon chez qui les premiers symptômes de la maladie apparaissent à l'âge de 9 ans : asthénie, céphalées et perte de conscience transitoire.

L'examen neurologique montre une hyper-réflectivité et des troubles sensitifs.

Après une lente amélioration, nouvelle poussée évolutive.

L'examen neurologique objective alors des parésies, une hyper-réflectivité globale, un tremblement intentionnel, des troubles de la parole qui est scandée et des troubles sensitifs.

L'examen ophtalmologique montre une atrophie papillaire.

L'enfant meurt à 11 ans dans un tableau dysentériforme.

L'autopsie va montrer des zones de Sclérose dans la région centrale des lobes occipitaux et au niveau de la partie médiane et inférieure du corps calleux.

Le cervelet est intact, la moelle et le bulbe paraissent avoir une consistance augmentée.

A l'examen microscopique, on observe des foyers de Sclérose en de nombreux points de la moelle ainsi que dans la substance blanche cérébrale.

Observation n° 2 - RAYMOND et BAUDOIN (59) 1905.

Fillette de 10 ans qui va présenter des troubles de la marche et des difficultés pour écrire.

A 13 ans, les troubles jusqu'à là restés mineurs s'aggravent brutalement et la marche devient impossible.

Les troubles régressent partiellement en 8 jours.

L'examen neurologique objective alors une démarche cérébello-spasmodique, un tremblement intentionnel, une augmentation globale des réflexes tendineux et un nystagmus bilatéral. Il existe au Fond d'oeil,une atrophie papillaire.

A 18 ans la malade présente une Sclérose en Plaques typique.

Observation n° 3 - NOBEL (55) 1912 .

Garçon de 2 ans 1/2 qui va présenter une Sclérose en Plaques aiguë d'évolution rapidement mortelle.

L'enfant outre des phénomènes épileptiques associés à un état démentiel présentait des signes cérébelleux et pyramidaux.

L'examen anatomo-pathologique repris par MARBURG fit la preuve d'une Sclérose en Plaques.

Observation n° 4 - STAMM (68) 1914.

Sclérose en Plaques possible chez un garçon qui va présenter à 12 ans une amaurose subite.

L'examen ophtalmologique montrait un scotome central et au Fond d'oeil une névrite optique rétro-bulbaire.

Les troubles visuels s'améliorent en 2 mois mais l'enfant commence à se plaindre de faiblesse dans les mains et les jambes.

La démarche est ataxo-spasmodique, la parole scandée.

L'examen neurologique objective des signes pyramidaux cérébelleux et vestibulaires.

8 mois plus tard, l'enfant va très bien, l'examen neurologique est pratiquement normal.

Observation n° 5 - NEUBURGER (54) 1922.

Sclérose en Plaques aiguë apparue chez une fillette de 4 ans 1/2.

L'entrée dans la maladie se fait par des troubles de la marche et une baisse de l'acuité visuelle.

L'évolution va se faire par poussées d'aggravation successives mais sans rémission et elle va conduire à l'exitus en 1 an 1/2.

Autopsie : - L'examen macroscopique montrait des foyers gris translucides disséminés dans la substance blanche cérébrale particulièrement nombreux dans la région occipitale et répartis de façon symétrique dans les 2 hémisphères. Ils respectent le cortex et le territoire des fibres arquées ainsi que les parties très profondes de la substance blanche.

Dans la région para-ventriculaire on observe des taches à limites irrégulières colorées en gris.

La moelle épinière paraît aplatie, diminuée de volume ; à la coupe transversale, on observe des clairières importantes dans les cordons latéraux, en plus petit nombre dans les cordons antérieur et postérieur .

- L'examen microscopique :

Les foyers de Sclérose ont des limites très nettes, ils ont la forme de cratères peu profonds et sont centrés par un vaisseau.

Dans les foyers, les gaines de myélines sont détruites, les cylindraxes plus ou moins altérés.

Les foyers sont très riches en cellules gliales qui peuvent présenter des formes très variées.

Dans les foyers anciens, la réaction fibrillaire gliale est très importante.

Observation n° 6 - CREUTZFELD (21) 1923.

Adolescente de 15 ans qui présente une Sclérose en Plaques aiguë d'évolution fatale en 15 mois.

L'entrée dans la maladie se fait par une névrite optique rétro-bulbaire résolutive en 15 jours.

6 mois plus tard apparaissent un nystagmus et une dysarthrie.

Quelques mois plus tard, nouvelle baisse de l'acuité visuelle associée à des troubles de la marche qui va devenir progressivement impossible.

L'état de la malade va rapidement s'aggraver et l'évolution va se faire vers l'exitus dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire.

Autopsie : A la coupe du cerveau, on pouvait observer dans la 2ème circonvolution frontale droite, la présence d'une tache gris-rougeâtre de la grosseur d'un pois.

A l'examen microscopique, la substance blanche cérébrale et médullaire est criblée de foyers de Sclérose bien limités. Dans certaines régions, en particulier dans le cervelet, les foyers confluent.

Les gaines de myéline sont altérées et dans les foyers on peut observer une altération des cylindraxes.

La prolifération gliale est intense.

Observation n° 7 - MARQUEZY (48) 1924.

Sclérose en Plaques possible chez un garçon de 13 ans qui va présenter des troubles visuels régressifs en 1 mois.

Secondairement, apparaissent des troubles sensitifs subjectifs, un tremblement intentionnel et des vertiges.

Quelques mois plus tard, apparaissent des troubles de la marche puis du caractère.

Observation n° 8 - BAUDOIN (11) 1928.

Apparition de troubles visuels chez un garçon de 13 ans. Le diagnostic de névrite optique rétro-bulbaire est alors posé.

7 ans plus tard, apparition de parésies des membres inférieurs puis de tremblements et d'un nystagmus bilatéral.

La démarche était spastique, les réflexes tendineux très exagérés.

Observation n° 9 - OLKON (56) 1937.

Fillette qui va présenter une petite gène à la marche dès l'âge de 6 ans. Après une aggravation passagère, les troubles s'améliorent vers l'âge de 9 ans.

A 12 ans la marche redevient très pénible pendant quelques mois puis nouvelle amélioration.

A 14 ans, la démarche est spastique, l'enfant présente une hyperréflectivité et des troubles cérébelleux.

Observations n° 10 à 12 - RIMBAUD - RISER et GERAUD (60) 1938.

N° 10 : Garçon de 7 ans qui va présenter une Sclérose en Plaques aiguë d'évolution fatale en 3 ans.

L'entrée dans la maladie se fait après un épisode grippal par des troubles visuels et une paralysie bilatérale de la VIeme paire.

1 mois plus tard, apparition de troubles de la marche et de troubles cérébelleux.

6 mois plus tard, épisode convulsif et quadriplégie cérébello-spaspodique.

Après une amélioration passagère, apparition de troubles psychiques 10 mois après le début de la maladie.

Rémission pendant 2 ans, puis rechute très sévère avec gros troubles de la conscience et crises convulsives très fréquentes conduisant rapidement à l'exitus.

N° 11 : Sclérose en plaques possible chez une enfant de 9 ans. Fillette de 9 ans qui va présenter au décours d'un épisode fébrile grippal un tremblement intentionnel puis quelques mois plus tard une paraplégie spasmodique, un syndrome cérébelleux, des troubles du caractère et une névrite optique rétrobulbaire bilatérale.

1 an plus tard, amélioration de l'état général, disparition des troubles du caractère mais persistance de gros troubles de la marche.

N° 12 : Sclérose en plaques possible chez un garçon de 12 ans qui va présenter de gros troubles cérébelleux: d'abord maladresse pour écrire et manger puis parole scandée. La marche devient rapidement difficile et les chutes sont fréquentes.

2 ans plus tard, les troubles cérébelleux et pyramidaux sont très importants.

Observation n° 13 - FORD (26) 1944.

Baisse de l'acuité visuelle et scotome central chez une fillette de 10 ans.

2 ans plus tard apparition de troubles sensitifs subjectifs.

A 13 ans, rechute des troubles visuels.

A 14 ans, dysarthrie, troubles de la marche.

A 15 ans, l'examen affirme une Sclérose en Plaques typique.

Observations n° 14 à 17 - CARTER (16) 1946.

N° 14 : Garçon de 10 ans sans antécédent qui va présenter des troubles sensitifs des membres inférieurs et un syndrome pyramidal. Normalisation des troubles en quelques semaines.

1 an plus tard, fatigabilité du membre supérieur droit, asymétrie faciale, troubles cérébelleux. Récupération rapide puis apparition de troubles sphinctériens.

Puis poussées successives avec signes pyramidaux cérébelleux vestibulaires et sensitifs.

N° 15 : Fillette de 9 ans qui entre brutalement dans la maladie par une perte de connaissance laissant persister une aphasie et une hémiparésie droite.

Les symptômes régressent en quelques semaines.

A 14 ans, l'enfant va présenter une autre perte de connaissance pendant quelques minutes suivie d'une hémiparésie gauche et de gros troubles psychiques.

Apparition après quelques mois, de troubles de la parole.

N° 16 : Fillette de 12 ans qui va présenter une hémiparésie droite associée à des troubles de la parole.

En 2 mois, la parésie droite régresse presque totalement alors que la parole redevient normale.

9 mois plus tard, apparition brutale d'une hémiplégie gauche, d'un nystagmus et d'une ataxie.

La récupération est complète en quelques mois.

N° 17 : Adolescente de 13 ans qui va présenter une faiblesse progressive des membres inférieurs puis une hémiparésie gauche et de troubles sphinctériens.

Amélioration en 1 mois puis nouvelles poussées associant des signes pyramidaux sensitifs et oculaires.

Observation n° 18 - DEHERIPON, FOURNIER et LABBE (23) 1952.

Sclérose en plaques aiguë possible chez un garçon de 13 ans. Garçon de 13 ans sans antécédents, entrant brutalement dans la maladie par un état stuporeux, des contractures des membres inférieurs, des troubles sphinctériens et des troubles cérébelleux importants : tremblements, incoordination.

L'évolution va se faire vers l'exitus en une seule poussée.

Observation n° 19 - BONDUELLE, BOUYGUES et SALLOU (14) 1954.

Le premier épisode de la maladie chez ce garçon de 7 ans est une névrite optique gauche. 5 ans plus tard, l'enfant présente une parésie du membre inférieur droit régressive en 2 à 3 semaines.

3ème épisode à 16 ans sous forme d'une parésie du membre inférieur gauche et d'une paralysie du VIème droit qui ne va régresser qu'en 5 mois.

L'enfant présente ensuite une série de poussées où alternent les signes oculaires cérébelleux, pyramidaux et centraux.

Observations n° 20 à 25 - CHARLIN et DECHASSEAUX (20) reprises dans la thèse de LARERE (38) en 1955 .

N° 20 : Fillette de 10 ans qui présente une paralysie faciale gauche régressive en quelques jours.

A 14 ans amaurose subite.

A 17 ans épisode ébrieux avec parésie du membre inférieur droit.

N° 21 : Fillette de 9 ans qui va présenter lors d'un épisode hyperthermique une parésie des membres inférieurs, un syndrome cérébelleux et une diplopie.

La rétrocession est rapide et complète.

A 12 ans, poussée associant un syndrome cérébelleux et une parésie des membres inférieurs.

Nouvelle poussée à 15 ans identique à la précédente.

A 17 ans paraplégie, gros troubles cérébelleux et névrite rétrobulbaire.

N° 22 : Fillette de 9 ans qui présente un gros syndrome cérébelleux et une parésie des membres inférieurs.

Nouvelles poussées à 12 et à 14 ans, associant un syndrome pyramidal et cérébelleux.

N° 23 : Episode méningo-encéphalique chez une fillette de 6 ans.

A 10 ans, état d'ébriété expliqué par un gros syndrome cérébelleux, une parésie du membre inférieur gauche et une diplopie.

A 15 ans, l'enfant présente une parésie des 2 membres inférieurs.

N° 24 : Adolescente qui va présenter à 12 ans une parésie des membres inférieurs, un petit syndrome cérébelleux et un nystagmus bilatéral.

A 17 ans, paraplégie spasmodique des membres inférieurs, syndrome cérébelleux, troubles de la sensibilité objective, nystagmus bilatéral.

N° 25 : Garçon qui va présenter à 10 ans 1/2 un épisode méningo-encéphalique associant aux signes méningés, un syndrome cérébelleux, un nystagmus, une diplopie gauche, une parésie faciale gauche et une diminution de la force au niveau des membres inférieurs.

A 15 ans, l'enfant présente une parésie des membres inférieurs, un syndrome cérébelleux et vestibulaire.

Observation n° 26 - Pr KISSEL reprise dans la thèse de PIENS (58) en 1956.

Garçon de 12 ans qui va présenter à la suite d'un épisode grippal un strabisme de l'oeil gauche avec diplopie. La rétrocession est rapide.

A 17 ans, apparition d'une parésie du membre supérieur droit et d'un strabisme de l'oeil gauche.

A 23 ans, monoplégie crurale gauche et troubles de l'équilibre.

Observations n° 27 à 32 - LOW et CARTER (44) 1956.

N° 27 : Fillette de 6 ans qui va présenter après un épisode fébrile des céphalées, des tremblements puis une paraplégie.

L'enfant récupère totalement en 1 mois.

Ultérieurement, pendant les 3 années d'évolution suivie l'enfant va présenter une série de poussées (avec tremblements, paraplégie aphasie, stupeur, hémiplégie droite, puis gauche, vertiges) entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes.

N° 28 : Garçon de 7 ans qui va présenter un épisode de boiterie avec dysesthésies des membres inférieurs.

L'examen montrait une hyper-réflectivité tendineuse et un Babinski en extension bilatéral .

2 mois plus tard, nouvelle poussée comportant une ataxie, des difficultés à la marche et des troubles visuels.

N° 29 : Garçon de 4 ans qui va présenter après un traumatisme minime une amaurose suivie d'une hémiplégie gauche.

3 mois plus tard, survenue brutale d'une hémiplégie droite et d'une aphasie.

La rétrocession est complète en 2 mois.

N° 30 : Sclérose en Plaques possible chez un garçon de 6 ans qui va présenter au décours d'une infection respiratoire des troubles de la marche et une incontinence urinaire.

A l'examen, signes cérébelleux et pyramidaux rapidement régressifs.

N° 31 : Sclérose en Plaques possible chez un garçon de 8 ans hospitalisé pour troubles de la marche, dysarthrie, maladresse des mains.

Régression des troubles en 15 jours.

3 mois plus tard, l'enfant présente à nouveau des troubles de la marche et à l'examen un gros syndrome cérébelleux.

N° 32 : Attaque de névrite rétrobulbaire chez un garçon de 8 ans ...

Observation n° 33 - Pr RISER reprise dans la thèse de GIRAUD (31) en 1957.

Sclérose en Plaques aiguë chez un garçon de 14 ans.

Episode parétique des membres supérieurs s'accompagnant de troubles de la sensibilité objective et subjective.

Régression des symptômes en 1 mois.

Un an plus tard, surviennent à nouveau des troubles moteurs et sensitifs associés à des troubles de l'équilibre.

Dans les 5 mois suivants, on va voir se succéder une série de poussées évolutives : paraplégie puis quadriplégie flasque, atteinte des nerfs crâniens, atteinte cérébelleuse et vestibulaire.

Entre chaque poussée, les rémissions ne sont que partielles et l'évolution va se faire vers l'exitus.

L'autopsie confirme le diagnostic de Sclérose en Plaques :

- Au niveau du cortex cérébral : existence de plaques dans la substance blanche n'atteignant pas la corticalité. Ces plaques dont la taille varie entre 10 et 15 mm de diamètre siègent au niveau des circonvolutions du corps calleux droit et des circonvolutions temporales et frontales droites. A l'examen microscopique, au faible grossissement, la limite de la zone démyélinisée paraît nette et abrupte comme taillée à l'emporte-pièce. A un grossissement plus fort, il existe autour des plaques une zone marginale de transition faite de fibres plus ou moins démyélinisées.

- Au niveau de la protubérance, il existe également de nombreuses zones démyélinisées très irrégulières non systématisées.
Les faisceaux pyramidaux, les pédoncules cérébelleux moyens, les rubans de Reil, présentent des atteintes massives avec disparition des cylindraxes.

Par contre les éléments cellulaires, les noyaux pontins sont peu touchés même lorsqu'ils sont situés au niveau des plages de dégénérescence myélinique.

- Au niveau du Bulbe, les plages de démyélinisation touchent le faisceau pyramidal gauche et à droite le noyau de Deteirs, le noyau vestibulaire et le faisceau solitaire.

Observations n° 34 et 35 - ARNOUTS (5) 1959.

N° 34 : Garçon de 7 ans 1/2 chez qui va se constituer un tableau neurologique très complet associant des céphalées, des vomissements, une amaurose droite puis bilatérale, une paralysie bilatérale du VI , une paraplégie, un syndrome cérébelleux, des troubles sensitifs et sphinctériens. L'amélioration est rapide,1 mois plus tard l'enfant va bien.

5 ans plus tard, nouvelle poussée, l'enfant présente alors une amaurose gauche et une parésie faciale gauche.

N° 35 : Fillette qui va présenter à 10 ans sa première poussée de Sclérose en Plaques.

Dans les antécédents, on note que la mère présente une Sclérose en Plaques ayant débutée à l'âge de 26 ans.

L'entrée dans la maladie se fait par une cessité bilatérale durant 7 jours, puis apparaissent des vomissements et une ataxie.

Au Fond d'oeil, il existe une atrophie bitemporale de la papille.

5 mois plus tard, tremblements des 2 membres supérieurs.

3ème poussée 1 an après le début de la maladie faite de troubles visuels,de tremblements, de troubles sphinctériens et de troubles de la déglutition.

L'évolution va être rapidement fatale.

L'examen anatomo-pathologique confirme la Sclérose en Plaques : plaques de démyélinisation de la taille d'un pois dans la protubérance, le bulbe et le cervelet.

Ces plaques prédominent au niveau de la limite substance blanche, substance grise.

Observations n° 36 à 43 - ISLER (34) 1961.

N° 36 : Fillette qui va présenter à 7 ans des troubles sensitifs subjectifs et une parésie des membres inférieurs.

Après un intervalle libre de 17 ans, la malade va présenter une série de poussées signant la Sclérose en Plaques : dysesthésies des membres inférieurs, troubles de la marche, tremblements, dysarthrie, décoloration papillaire.

N° 37 : Fillette de 11 ans qui va présenter une parésie de la jambe droite. 2 mois plus tard, l'enfant est hospitalisée pour troubles de la marche et mouvements choréïformes des 2 bras et du visage.

Nouvelle poussée quelques mois plus tard associant des troubles oculaires, un nystagmus, une hémiparésie gauche et des tremblements.

Pendant les 9 ans d'évolution suivie on va voir se succeder des poussées à symptomatologie nerveuse très riche, entièrement puis partiellement résolutives.

N° 38 : Fillette de 11 ans qui va présenter un tremblement intentionnel du membre supérieur droit rendant l'écriture très difficile. 2 ans plus tard, rechute du tremblement et apparition d'une parésie de la jambe droite rapidement résolutive.

3ème poussée plus importante 4 ans après le début de la maladie : l'enfant est très génée pour marcher, la voix est scandée, tremblements, nystagmus, décoloration papillaire.

N° 39 : Sclérose en Plaques à début très progressif fait de vertiges et d'asthénie chez une fillette de 10 ans.

Un an plus tard, l'enfant présente une gène à la marche puis des troubles sensitifs des mains.

On observe ensuite une série de poussées évolutives typiques.

N° 40 : Jeune fille de 12 ans chez qui l'entrée dans la maladie va se faire par une crise convulsive laissant subsister une hémiparésie droite passagère.

En 5 ans d'évolution suivie on va voir se succéder 3 poussées où prédomine l'atteinte oculaire.

N° 41 : Adolescente de 13 ans qui après un premier épisode parétique des membres inférieurs puis des membres supérieurs associé à des troubles sensitifs subjectifs et à des signes cérébelleux va présenter 7 poussées évolutives en 10 ans.

N° 42 : Adolescente de 13 ans qui va présenter des céphalées, un état euphorique, puis une boiterie, des troubles sensitifs, un nystagmus et un tremblement intentionnel.

On va ensuite voir se succéder 3 poussées en 3 ans.

N° 43 : Adolescente de 14 ans qui va présenter 2 poussées évolutives faites de troubles moteurs, sensitifs et cérébelleux à 3 mois d'intervalle.

4 ans plus tard, la malade présente 3 autres poussées.

Observations n° 44 à 50 - KENNEDY et CARTER (35) 1961.

8 observations de Scléroses en Plaques qui ont en commun leurs manifestations oculaires initiales. Nous n'avons repris que 7 observations, l'une d'entre elle ayant été publiée en 1946 par CARTER.

N° 44 : Fillette de 8 ans qui va présenter après quelques épisodes de diplopie, des douleurs oculaires et une baisse de l'acuité visuelle à rechute.

1 an 1/2 plus tard, le tableau se complète par l'apparition d'un nystagmus bilatéral, de troubles de la sensibilité objective et de signes pyramidaux.

N° 45 : Adolescente de 13 ans qui va présenter une baisse de l'acuité visuelle.

A 15 ans, douleurs de l'oeil gauche, l'examen ophtalmologique objective alors un scotome central et une pâleur temporale des 2 papilles.

Quelques mois plus tard, apparition d'un nystagmus, de troubles sensitifs subjectifs et objectifs et de troubles cérébelleux. Apparition ultérieure de signes pyramidaux et aggravation des troubles visuels.

Evolution fatale à 24 ans.

N° 46 : Amaurose brutale chez un garçon de 10 ans. 3 ans plus tard, l'enfant présente une parésie et des troubles sensitifs subjectifs des membres inférieurs.

L'examen objective alors une myélite transverse partielle.

N° 47 : Troubles oculaires à rechute chez une jeune fille de 12 ans : baisse de l'acuité visuelle, diplopie, douleurs oculaires, épisodes amaurotiques et au fond d'oeil pâleur des 2 disques optiques.

12 ans plus tard, apparition de parésies des membres inférieurs, d'ataxie et de dysarthrie.

N° 48 : Douleurs oculaires puis spots lumineux résolutifs en 15 jours chez une jeune fille de 14 ans.

L'examen ophtalmologique objectivait alors une pâleur de la papille droite.

2 ans plus tard, nouvelle poussée associant aux troubles visuels une démarche incertaine des dysesthésies des membres et une paralysie faciale bilatérale.

N° 49 : Troubles visuels précédant de 3 semaines l'apparition de signes cérébelleux et pyramidaux chez une adolescente de 15 ans.

N° 50 : Garçon de 5 ans qui va présenter des douleurs oculaires, un flou visuel et une photophobie.

A 9 ans, apparition d'une instabilité à la marche puis d'un épisode convulsif.

12 ans plus tard, épisode parétique des membres inférieurs et troubles sensitifs.

Observation n° 51 - PICARD et RICHARDSON (57) 1965.

Sclérose en Plaques aiguë apparue chez une fillette de 6 ans. Hémiparésie gauche et troubles de la parole vont précéder de 3 jours un état comateux. L'évolution va se faire très rapidement vers l'exitus.

L'examen anatomopathologique montrait des lésions démyélinisantes réparties dans les 2 hémisphères cérébraux et dans la moelle.

Observation n° 53 - SCHNEIDER - ONG - MORAN - GREENHOUSE (63) 1969.

Sclérose en Plaques apparue chez une fillette de 4 ans. En 5 ans d'évolution suivie l'enfant va présenter 10 poussées faites de troubles oculaires moteurs et sensitifs.

Observations n° 54 à 57 - ROHNER , COLLARD et ZENGLEIN (62) 1970.

N° 54 : Apparition chez une jeune fille de 12 ans d'une hémiparésie gauche et d'une discrète parésie faciale droite.

L'enfant présente ensuite des épisodes hémiparétiques à bascule, des troubles cérébelleux, vestibulaires et oculaires.

N° 55 : Fillette de 9 ans qui va présenter une hémiparésie droite et des troubles sphinctériens.

1 an plus tard, apparition de céphalées, de vomissements, de signes pyramidaux et cérébelleux et d'une névrite optique rétrobulbaire.

N° 56 : Jeune fille qui présente à 12 ans un syndrome vestibulaire de type central.

Après la puberté, apparition d'une névrite optique rétrobulbaire gauche et d'une monoparésie crurale.

L'enfant présente encore 2 poussées évolutives.

N° 57 : Sclérose en Plaques possible mais atypique.
Garçon de 7 ans 1/2 qui va présenter des troubles pyramidaux vestibulaires et cérébelleux d'évolution lentement progressive sans rémission sur 4 ans 1/2.

Observation n° 58 - CURLESS et BRAY (22) 1972.

Garçon de 10 ans chez qui les troubles oculaires vont précéder de 5 ans l'apparition d'une Sclérose en Plaques typique.

III - OBSERVATION PERSONNELLE

Sylvie R... (observation n° 17.554) est hospitalisée le 21 juillet 1970 dans le service du Docteur GAILLARD, pour paralysie faciale droite et syndrome cérébelleux.

Les antécédents familiaux et personnels de l'enfant ne mettent rien de particulier en évidence.

Père 33 ans, mère 31 ans en bonne santé. 4 soeurs dont une jumelle homozygote de Sylvie, toutes en bonne santé.

Dans les antécédents pathologiques, on trouve seulement la rougeole et la rubéole.

Histoire de la maladie.

L'enfant a présenté en mai 1970 une éruption cutanée varicelliforme accompagnée de violentes douleurs abdominales en ayant imposé pour une appendicite mais à l'intervention, l'appendice était sain.

En juin 1970, un torticolis rapidement résolutif sous anti-inflammatoires va précéder d'une semaine l'apparition d'une paralysie faciale droite, d'un état fébrile à 38° - 39°, d'une baisse de l'état général et d'une démarche ébrieuse.

A l'entrée dans le service, le 21 juillet 1970 l'enfant présente :

- une parésie faciale droite de type central sans atteinte des autres paires crâniennes.
- Une faiblesse musculaire de la main gauche.
- Des réflexes tendineux exagérés, un signe de Babinski droit et une diminution des cutanés abdominaux gauches.
- Un syndrome cérébello vestibulaire avec dysmétrie, asynergie, adiadococinésie et nystagmus bilatéral.

Les examens paracliniques :

- les radiographies crâniennes sont normales.

- Les électroencéphalogrammes pratiqués par le Docteur FOURNET montrent :

Le 24 juillet 1970 des perturbations cérébrales diffuses sous forme d'une surcharge du rythme de base par des activités lentes identiques sur les 2 hémisphères.

Le 31 août 1970, un tracé subnormal avec persistance de quelques composantes lentes postérieures sans valeur pathologique.

- Le Fond d'oeil pratiqué par le Docteur DEMILLIERE le 21 juillet 1970 était normal, par contre le 1er octobre 1970, il existe une atrophie optique bilatérale avec papilles décolorées des 2 côtés mais avec prédominance droite dans le secteur temporal.
Le champ visuel et l'acuité visuelle sont normaux.

Les examens biologiques :

- L'hémogramme : 4.300.000 globules rouges, hémoglobine 13,1 , globules blancs 7.200, Polynucléaires neutrophiles 63 %, éosinophiles 1 %, basophile 0, Lymphocytes 28 %, moyens monocytes 5 %, monocytes 3 % .

- L'électrophorèse du sérum est normale : (Albumine : 53, Alpha 1 : 5, Alpha 2 : 11, Bêta 1 : 8, Bêta 2 : 5, Gamma : 18).

- La ponction lombaire :
Il existe dans le liquide céphalo-rachidien 4 éléments blancs par mm cube, une albuminorachie à 0,45, une glycorachie à 0,90.
L'éléctrophorèse du liquide céphalo-rachidien pratiquée par le Docteur MANUEL montre une quantité anormale de Gamma globulines ayant une allure monoclonale.

- Les tests viraux :
. Pas de virus dans les selles et dans les prélèvements pharyngés.

. Les recherches d'anticorps fixant le complément pratiquées le 22 juillet et le 1er août pour mycoplasma pneumoniae, bedsonia, grippe A et B, myxovirus, para influenzae, herpès, virus ourlien et respiratoire syncitial sont restées négatives.
Les anticorps neutralisants pour coxsackie B, pratiqués à 3 reprises ont été négatifs.

- Les sérodiagnostics pour la fièvre de Malte, la toxoplasmose, les leptospiroses, les rickettsioses sont restés négatifs.

- La réaction de Paul BUNNEL et DAVIDSOHN était négative.

L'évolution va être lentement régressive ; en 1 mois, disparition de la paralysie faciale et des signes pyramidaux.

Le syndrome cérébello-vestibulaire persiste 2 mois avec un discret nystagmus et une petite asynergie puis disparaît.

L'enfant sort mi-Septembre, elle semble guérie . Aucun diagnostic précis n'avait alors pu être porté, les examens avaient éliminé une hypertension intra-crânienne, une encéphalite post-virale semblait plausible mais la négativité des tests viraux rendait peu satisfaisante cette hypothèse.

2ème poussée : janvier 1971.

Apparition le 8 janvier 1971 de céphalées, de vomissements et d'une démarche ébrieuse.

L'examen à l'entrée dans le service le 12 janvier objective :

- Une rechute du syndrome cérébelleux et vestibulaire ; adiadococinésie au niveau du membre supérieur gauche, asynergie et hypermétrie bilatérales, élargissement du polygone de sustentation, ROMBERG latéral droit et nystagmus bilatéral prédominant à droite.

- Pas d'atteinte évidente des nerfs crâniens à l'entrée, mais quelques jours plus tard, apparition d'une parésie faciale droite.

- Les troubles de la sensibilité sont impossibles à mettre en évidence chez cette enfant peu coopérante.

Les examens paracliniques

- L'examen ophtalmologique :
L'examen du Fond d'oeil objective des papilles décolorées des 2 côtés à bords nets sans oedème.
Le champ visuel est normal.
La vision à droite est à 9/10 , à gauche à 10/10.

- L'examen O.R.L. pratiqué par le Docteur JAKUBOWITZ montre :

. une parésie du facial droit.
. Un nystagmus spontané dans le regard latéral droit.
. Quelques oscillations au Romberg.
. L'électro nystagnogramme objective un nystagmus battant dans les regards latéraux droits et gauches. La présence de ce nystagmus spontané, multidirectionnel objectivé par le tracé permet d'affirmer l'atteinte centrale des voies labyrinthiques.

- A l'électroencéphalogramme le 14 janvier 1971 :
Activité régulière à 9 cycles par seconde avec de temps à autre une surcharge dans les régions postérieures par quelques composantes lentes identiques sur les 2 hémisphères et très régulières.

La stimulation lumineuse intermittente ne provoque pas d'anomalie. La surcharge par les ondes lentes et postérieures est favorisée par l'ouverture et la fermeture des yeux ce qui semble traduire leur caractère fonctionnel.

- Examens radiologiques :
Les tomographies de la charnière occipitale sont normales.
La pneumoencéphalographie gazeuse montre une dilatation des troisième et quatrième ventricules avec une petite atrophie corticale diffuse sans image suspecte de néoformation.

Les examens biologiques

- Ponction lombaire.

L'étude du liquide céphalo-rachidien objective 40 éléments dont 80 % de polynucléaires, l'albuminorachie est à 0,45, la glycorachie à 0,60.

L'électrophorèse en gel d'amidon montre un aspect monoclonal des Gamma globulines qui sont augmentées.

Le Benjoin colloïdal présente une floculation normale.

- Bilan immunologique.

L'électrophorèse des protéines sanguines montre une légère augmentation des alpha 2 sans augmentation des gamma globulines.

Absence d'anticorps antinucléaires.

Absence d'anticorps cytotoxiques.

Absence d'anticorps antiplaquettes.

Absence de leuco et de thromboagglutinines.

WAALER ROSE et LATEX négatifs.

Chromatographie des acides aminés normale.

- Les tests viraux montrent une augmentation significative des anticorps anti-myxovirus para influenzae de type II alors que les taux étaient normaux antérieurement.

Les anticorps anticoxackie restent à des taux non significatifs.

- Absence d'anticorps déviant le complément pour la toxoplasmose.

- Les sérodiagnostics pour la fièvre de Malte, les leptospiroses, les rickettsioses sont négatifs.

- La réaction de Paul BUNNEL DAVIDSHON est négative.

Devant ce tableau à rechute associant du point de vue clinique des signes pyramidaux, vestibulaires, cérébelleux et une atteinte des nerfs crâniens et biologiquement une hypergammaglobulinorachie, on affirme la Sclérose en Plaques. Un traitement associant immunodépresseurs (AZATHIOPRINE 50 mg par jour) et corticoïdes (PREDNISONE 15 mg un jour sur deux) est immédiatement mis en oeuvre sous contrôle hématologique.

La thérapeutique est complétée par 4.000 unités de vitamine D et 1 Million de pénicilline orale par jour.

L'évolution va être lentement régressive.

Fin Janvier 1971, la paralysie faciale a presque disparu ; le syndrome cérébelleux est en voie de régression mais il persiste une petite adiadococinésie et une asynergie à gauche, l'épreuve talon genou montre une hypermétrie bilatérale, l'épreuve doigt nez est légèrement perturbée ; le syndrome vestibulaire persiste sous forme d'un nystagmus très important.

Fin février 1971 : les anomalies neurologiques continuent de régresser. Le syndrome cérébelleux est très discret. seuls persistent une petite asynergie et une petite adiadococinésie du membre supérieur gauche.
Le nystagmus est devenu très discret. L'électronystagnogramme confirme cette impression clinique d'amélioration. L'enfant sort le 22 mars 1971 avec un examen neurologique presque normal. Le traitement AZATHIOPRINE 50 mg , PREDNISONE 5 mg et pénicilline orale 1 Million est continué avec une surveillance hématologique hebdomadaire.

Le 29 avril 1971 : Hospitalisation pour bilan.

- L'examen neurologique est inchangé, on retrouve les signes cérébellovestibulaires, très légère dysmétrie à l'épreuve doigt nez, petite adiadococinésie gauche, le nystagmus persiste à gauche.

- Le Fond d'oeil a toujours le même aspect, les papilles sont à bords nets avec décoloration importante des 2 secteurs temporaux.

Le champ visuel périphérique est normal, pas de scotome central.

- Ponction lombaire :

Le liquide céphalo-rachidien contient 1 élément blanc par mm cube, l'albuminorachie est à 0,25 g, la glycorachie à 0,56.

L'électrophorèse montre un tracé normal avec toutefois une zone de condensation dans la zone des gammaglobulines.

- L'hémogramme : 4.600.000 globules rouges, 8.400 globules blancs, Polynucléaires neutrophiles 41 %, éosinophiles 5 %, lymphocytes 44 %, moyens monocytes 2 %, monocytes 8 % .

Le 8 juillet 1971.

- Rétrocession presque totale du syndrome cérébellovestibulaire, il persiste tout au plus une très légère adiadococinésie et un petit nystagmus prédominant à droite.

- Fond d'oeil inchangé.

- Examen O.R.L., nystagmus rotatoire dans le regard latéral externe droit et gauche.

- Hémogramme normal.

Le 9 septembre 1971.

- On retrouve le nystagmus mais plus l'adiadococinésie.

- L'examen ophtalmologique est inchangé.

- L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse du liquide céphalo-rachidien sont normales.

Le 20 novembre 1971.

- L'examen neurologique est normal, hormis un très discret nystagmus gauche.

- Le Fond d'oeil est inchangé.

- Le liquide céphalo-rachidien contient 3 éléments blancs, une albuminorachie à 0,10 , une glycorachie à 0,61.

L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse du liquide céphalo-rachidien objectivent une augmentation des gammaglobulines que le dosage par immunodiffusion radiaire va confirmer : Albumine 8 mg % - Gammaglobulines 6 mg % .

Le rapport Albumine sur Gammaglobulines est égal à 1,5 ce qui traduit une forte augmentation relative des gammaglobulines (Normal : 6) ce qui est très en faveur d'un processus de démyélinisation (Docteur MANUEL).

- L'hémogramme : 4.640.000 Globules rouges, 6.300 Globules blancs, 57 % de Polynucléaires.

- L'électrophorèse du sérum est normale.

3ème Poussée en février 1972.

Alors que l'enfant semblait stabilisée depuis 1 an, elle va présenter une série de poussées évolutives.

Depuis la mi-février 1972, l'enfant est asthénique et présente quelques troubles de la parole.

Le 5 mars 72, l'enfant se réveille avec une parésie du membre supérieur droit, des troubles de la marche avec déviation à droite et une paralysie faciale droite.

L'enfant est immédiatement hospitalisée, l'examen objective alors :

- Une hémiparésie droite typique ; les réflexes tendineux rotulien et achilléen droits sont polycinétiques ; le cutané plantaire est en extension à droite.

- Une petite aphasie d'expression.

- Une paralysie faciale droite.

- Des troubles de la statique : la démarche est ébrieuse avec menace de chute à droite. Pas de dysmétrie ni d'hypermétrie, l'adiadococinésie est difficile à apprécier du fait de la parésie droite de l'enfant.

Il n'existe pas de trouble de la sensibilité.

- L'examen du Fond d'oeil est inchangé.

Du point de vue biologique :

- Les électrophorèses et immunoélectrophorèses du liquide céphalo-rachidien sont normales, le dosage par immunodiffusion radiaire montre une albumine à 36 mg % et des gammaglobulines à 3 mg % . Le rapport Albumine sur Gammaglobulines est supérieur à 10 donc normal.

- Les électrophorèses et immunoélectrophorèses du sérum sont normales.

- L'hémogramme est normal.

L'évolution va se faire vers la régression presque totale des troubles en 5 jours.

L'enfant quitte le service le 17 mars 72 avec le même traitement : AZATHIOPRINE 50 mg, PREDNISONE 5 mg 1 jour sur 2, ORACILLINE 1 Million par jour.

4ème Poussée : fin mars 1972.

Le 21 mars l'enfant présente un épisode de diplopie isolé et fugace.

Le 24 mars rechute de la diplopie associée à une importante dysarthrie, à une parésie faciale droite et à un ptosis gauche.

Le 26 mars apparaissent de gros troubles de la marche ; l'enfant est incapable de parcourir plus de 2 ou 3 mètres sans tomber.

Debout les yeux fermés, elle présente des oscillations avec danse des tendons mais pas de Romberg. Nystagmus dans le regard latéral droit.

A l'examen, les réflexes tendineux sont exagérés tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, surtout à droite. Le Babinski est indifférent de ce côté. Les cutanés abdominaux sont présents.

Les examens de la motricité volontaire par les épreuves de contractions contrariées ne montrent pas de déficit de la force musculaire tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. Les épreuves de BARRE et MINGAZZINI sont négatives.

Le tonus est normal.

Pas de trouble de la sensibilité subjective et objective superficielle ou profonde.

Les signes d'examen cérébelleux sont discrets.

Les examens biologiques :

- Hémogramme, vitesse de sédimentation et électrophorèse du sérum sont normaux.

- Examens virologiques : les anticorps anti -rougeoleux fixant le complément sont restés à plusieurs reprises à des taux non significatifs.

- La cyto-chimie du liquide céphalo rachidien objective 4 éléments par mm cube, une albuminorachie à 0,20, une Glycorachie à 0,55.
L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse du liquide céphalo rachidien sont normales. Les dosages de l'albumine et des Gamma-globulines par immunodiffusion radiaires sont normaux ainsi que leur rapport.

Evolution : en quelques jours,amélioration de la diplopie, de la dysarthrie et de la paralysie du moteur oculaire commun gauche.

Le 4 avril 1972, la paralysie faciale droite s'aggrave brutalement alors qu'apparaît une hémiparésie droite. Les signes labyrinthiques s'accentuent, le nystagmus est battant à droite.

La régression des symptômes va être progressive en une quinzaine de jours ; seule la paralysie faciale droite persiste 1 mois environ.

La thérapeutique va être intensifiée, durant cette poussée, on augmente la prednisone à 40 mg par jour puis 1 jour sur 2, l'azathioprine est progressivement augmentée sous contrôle hématologique à 125 mg par jour (4 mg/kg).

L'enfant sort le 19 mai avec 20 mg de prednisone 1 jour sur 2 et 125 mg par jour d'Azathioprine.

Le 26 juin 1972 :

Normalisation de l'examen neurologique si l'on excepte une petite asynergie et un nystagmus droit.

L'examen ophtalmologique est inchangé.

L'hémogramme est normal.

Le 8 septembre 1972 :

Disparition du nystagmus.

Très discret syndrome cérébelleux gauche avec petite dysmétrie et petite asynergie.

Les examens biologiques :

La cytologie et la chimie du liquide céphalo rachidien sont normales : 1 élément blanc par mm^3. Albuminorachie 0,10. Glycorachie 0,63.

L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse du liquide céphalo-rachidien sont normales ; le dosage des gammaglobulines est normal ainsi que le rapport albumine sur gammaglobulines.

L'enfant reçoit toujours 125 mg d'Azathioprine par jour et 15 mg de Prednisone 1 jour sur 2.

5ème Poussée en décembre 1972.

Après 8 mois de stabilisation, l'enfant présente une petite gène à la marche précédant de quelques jours une crise convulsive le 30 décembre 1972.

L'accès convulsif ne semble pas avoir été généralisé d'emblée , il s'est agi d'un accès débutant à l'hémicorps droit se généralisant secondairement tout en conservant une nette prédominance droite avec tête et yeux déviés à droite.

La crise a duré environ 1/2 heure, elle fut suivie d'un syndrome post-critique : paralysie faciale droite, hémiplégie droite et aphasie.

Ces symptômes ont été rapidement résolutifs et le 31 décembre 72, à l'entrée dans le service, il ne persiste qu'une parésie faciale droite et un nystagmus battant à droite.

- L'examen ne met pas de déficit moteur en évidence.

Les réflexes tendineux sont normaux, pas de Babinski, cutanés abdominaux perçus.

- L'électroencéphalogramme montre un rythme de base lent et régulier avec une importante surcharge temporo-occipitale gauche par des activités lentes à 3 ou 4 cycles par seconde. Ces composantes lentes disparaissent lors de l'ouverture des yeux et lors des stimulations lumineuses.

On pense à un petit foyer épileptique résiduel ou cicatriciel temporo-occipital gauche expliquant la crise convulsive.

- Le Fond d'oeil est inchangé.

- L'hémogramme est normal.

- La cytologie, la chimie, et l'electrophorèse du liquide céphalo-rachidien sont normales.

Evolution : L'enfant sort le 8 janvier 73. L'examen neurologique est normal. On rajoute des barbituriques à la thérapeutique.

Juin 1973 :

- L'examen neurologique est entièrement normal.

- L'électroencéphalogramme est satisfaisant sous orténal.

- L'hémogramme, la vitesse de sédimentation et l'électrophorèse du sérum sont normaux.

- Dans le liquide céphalo-rachidien on trouve : 2 éléments blancs, une albuminorachie à 0,25 et une glycorachie à 0,61. L'électrophorèse est normale.

L'enfant sort le 6 juin, elle reçoit toujours Azathioprine 75 mg par jour, Prednisone 10 mg 1 jour sur 2 et barbituriques.

6ème Poussée en juillet 1973.

L'enfant est hospitalisée le 25 juillet, elle se plaint de céphalées, de diplopie, de brouillard visuel et présente des troubles de la marche.

- L'examen neurologique n'objective pas de signes pyramidaux, les réflexes tendineux sont vifs et symétriques, les cutanés abdominaux sont présents, les cutanés plantaires sont en flexion.

Il existe par contre : un hémisyndrome cérébelleux gauche ; dysmétrie, asynergie, adiadococinésie et un syndrome vestibulaire avec sensations vertigineuses et nystagmus bilatéral .

Le Fond d'oeil est inchangé et l'examen ophtalmologique n'objective pas de diplopie.

Il existe dans le liquide céphalo-rachidien 15 éléments blancs par mm^3, une albuminorachie à 0,35, une glycorachie à 0,45. La réaction cellulaire disparaît en une semaine.

Les tests viraux sont négatifs ainsi que les examens sérologiques.

Evolution : Les signes cliniques régressent rapidement le 30 juillet 1973, il ne subsiste qu'un petit syndrome cérébelleux gauche prédominant aux membres supérieurs.

7ème Poussée en septembre 1973

L'enfant présente une baisse de l'état général avec anorexie et vomissements, des chutes fréquentes et des troubles du comportement.

L'examen objective :

- un syndrome cérébelleux gauche avec hypermétrie importante à l'épreuve doigt-nez.

- un nystagmus bilatéral.

- une paralysie faciale gauche.

Les troubles du comportement dominent la scène clinique : agitation, logorrhée, puérilisme, crises de rires et de pleurs non justifiées.

Le syndrome cérébelleux régresse en 1 mois environ.

En février 1974.

L'examen neurologique est absolument négatif.

Les troubles psychiques ont nettement régressé , l'enfant est à nouveau sociable.

En avril 1974.

Le bilan neurologique est normal hormis une très discrète adiadococinésie de la main gauche.

L'hémogramme et le liquide céphalo-rachidien sont normaux.

L'examen ophtalmologique est inchangé.

L'enfant reçoit 50 mg d'Azathioprine par jour, 10 mg de Prednisone 1 jour sur 2, Oracilline, Ortenal et Nozinan.

En septembre 1974.

L'enfant va bien, les troubles caractériels sont modérés.

A l'examen, persistance de la petite adiadococinésie gauche, et réapparition d'un très discret nystagmus dans le regard latéral extrême.

Les examens biologiques sont toujours normaux.

La thérapeutique : on baisse l'Azathioprine à 25 mg par jour, la Prednisone, le Nozinan, l'Ortenal sont poursuivis sans changement.

========

En somme, Sclérose en Plaques typique ayant débuté à l'âge de 6 ans et qui a présenté 7 poussées évolutives en l'espace de 4 ans.

Les examens biologiques initialement très évocateurs se sont ensuite normalisés.

Il a été impossible de mettre en évidence le rôle du virus morbilleux ou des paramyxovirus.

La thérapeutique très régulièrement suivie n'a pas eu d'influence évidente sur l'évolution de la maladie ; il convient toutefois d'insister sur la récupération neurologique presque parfaite après chaque poussée.

IV - ETIOPATHOGENIE

L'étiologie de la Sclérose en Plaques a fait l'objet d'innombrables recherches et si l'on a longtemps essayé de découvrir un facteur unique responsable de la maladie, on pense aujourd'hui que toute une série de facteurs endogènes et exogènes seraient à l'origine de celle-ci.

Les théories étiopathogéniques.

1 - Prédisposition endogène constitutionnelle .

Elle pose le problème de la Sclérose en Plaques familiale. Depuis les premiers cas décrits par EICHORST (24) en 1896, CESTAN et GUILLAIN en 1900, REYNOLDS en 1904, de nombreux auteurs ont décrit plusieurs cas de Sclérose en Plaques dans une même famille. Mac ALPINE 1947,PRATT et col. 1951, MULLER 1953, NAYRAC 1954, ESTBORN 1956, BOUDIN 1957, CENDROWSKI 1956...

CENDROWSKI en 1957, dans une revue de 70 cas remarque que les liens de parenté les plus fréquents entre les malades atteints sont mère-fille, soeur-soeur, frère-soeur, frère-frère, les autres liens étant beaucoup moins fréquents. L'analyse de MOYA en 1962 aboutissait aux mêmes conclusions.

CENDROWSKI en 1967 remarque un âge de début de la maladie plus précoce dans la 2ème génération que dans la première.

La fréquence des Scléroses en Plaques familiales reste diversement appréciée, elle varie selon les publications et les pays entre 2,6 % (HYLLESTED 1956) à 11 % (SUTHERLAND 1956).

PRATT et Mac ALPINE considèrent le risque de Sclérose en Plaques comme 18 fois plus grand pour les parents directs de malades atteints de cette affection que pour la population tout venant.

Selon CENDROWSKI (18) 1969, le risque de Sclérose en Plaques pour la descendance de parents atteints est de 1/200 alors que le risque de Sclérose en Plaques dans 3 générations excède de très peu le pourcentage de la maladie dans la population générale.

Dans notre étude après avoir rejeté le cas de EICHORST qui ne nous a pas paru certain, nous n'avons trouvé qu'un seul cas de Sclérose en Plaques familiale (Observation n° 35).

Dans 2 autres cas (Observations n° 2 et 37), on a pu noter des antécédents de maladie neurologique.

Notons à ce sujet que la jumelle homozygote de notre malade est indemne de toute affection neurologique.

2 - Rôle des agressions exogènes.

Les auteurs anciens insistaient sur le rôle des "Stress". On admet aujourd'hui qu'ils peuvent avoir tout au plus un rôle déclenchant ou précipitant dans la maladie.

3 - Les théories vasculaires.

Elles sont fondées sur les constatations anatomopathologiques de la maladie : L'ischémie, l'oedème et surtout l'anoxie lèsent à la fois l'axone et la gaine de myéline. Si l'axone récupère, la gaine de myéline une fois détruite ne se régénère pas et après quelques temps d'évolution les aspects de démyélinisation observés sont ceux de la Sclérose en Plaques.

Dès 1882, RIBBERT avait noté l'existence de thromboses veineuses au centre des plaques.

PUTMAN en 1931, se fait l'ardent défenseur de cette théorie : par l'injection de toxines dans les carotides de chiens, il provoque des thromboses veineuses autour desquelles s'organisent de véritables Plaques de Sclérose.

VAN BOGAERT après avoir étudié 60 coupes sériées de plaques de sclérose constate que dans 9 cas seulement il existe des thromboses manifestes et il conclut : "Les plaques ont quelque chose à voir avec l'appareil vasculaire mais la nature de cette relation est plus compliquée que celle d'une nécrose parenchymateuse ou d'une thrombose veineuse simple".

En fait, si les thromboses veineuses contrôlées histologiquement ne sont pas assez fréquentes pour intervenir dans la génèse des plaques, il est indéniable que l'appareil vasculaire a des rapports avec les processus de démyélinisation sans doute par l'intermédiaire de modifications de la perméabilité vasculaire.

4 - De l'hypothèse vasculaire se rapprochent des théories plus récentes incriminant un trouble du métabolisme des lipides.

SWANK estime que le facteur essentiel dans la Sclérose en Plaques est l'érosion de la barrière hémato-encéphalique, cette érosion serait liée à un trouble de la stabilité sanguine qui résulterait d'une anomalie du métabolisme des lipides.

L'excès de corps gras serait responsable de l'agrégation des globules rouges et de l'embolisation des capillaires ce qui provoquerait un ralentissement de la circulation sanguine et une hypoxie des tissus. A ceci s'ajoute le fait que certaines substances toxiques comme les acides gras hydrophobes vont pouvoir traverser la barrière hémato-encéphalique et venir s'interposer entre les feuillets de la gaine de myéline pour créer la démyélinisation. La distribution géographique de la maladie confirme cette hypothèse, les gros mangeurs de graisses animales semblent plus touchés par la Sclérose en Plaques.

En 1973, BAKER, THOMPSON et ZILKHA (9) trouvèrent un taux d'acides gras saturés dans le cerveau des malades supérieur à la normale.

THOMPSON en 1966, constate que le taux d'acide linoléïque était diminué lors des poussées de Sclérose en Plaques et ceci d'autant plus que la poussée était plus sévère. Deux hypothèses semblent pouvoir expliquer cette déficience en acides gras insaturés :

- Soit une mauvaise absorption intestinale des acides gras insaturés essentiels.

- Soit comme le suggère HOLMAN que l'excès de graisses animales saturées augmente les besoins en acides gras insaturés essentiels ; mais leur administration thérapeutique n'a pas montré d'amélioration significative.

5 - Les théories infectieuses.

P. MARIE considérait la Sclérose en Plaques comme certainement d'origine infectieuse. Depuis, tous les agents infectieux ont été incriminés.

STEINER a décrit et cultivé un spirochète : "Spirocheta myélophtora" mais il n'a jamais été retrouvé par d'autres auteurs.

LOWENSTEIN crut découvrir un bacille alcoolo résistant dans le sang de sclérosés en plaques, mais les traitements antibacillaires furent inefficaces.

En s'appuyant sur le fait que les encéphalomyélites à virus du chien réalisent une démyélinisation rappelant la Sclérose en Plaques, on a évoqué une étiologie virale de la maladie.

SCHALTENBRAND en 1941 réalise chez le singe une encéphalo-méningo-myélite avec foyers de démyélinisation par inoculation de liquide céphalo-rachidien de sujets atteints de Sclérose en Plaques. Mais les vérifications d'autres auteurs conclurent à une encéphalomyélite spontanée du singe.

POSKANZER en 1963 évoque la possibilité d'une manifestation clinique inhabituelle du virus poliomyélitique dans la génèse de la Sclérose en Plaques.

La découverte de maladies à virus lents a constitué une étape importante dans la recherche étiopathogénique de la Sclérose en Plaques :
Le "Visna" est une maladie de mouton proche de la Sclérose en Plaques d'origine virale certaine puisque le virus a été cultivé, son incubation est de 2 ans.

Le "Scrapie" est une affection dégénérative du système nerveux central du mouton, qui a pu être transmise d'un animal à l'autre, mais dont le virus n'a pu être cultivé. Cette affection est différente de la Sclérose en Plaques puisqu'elle ne s'accompagne pas de réaction inflammatoire ni d'élaboration d'anticorps, mais elle se rapproche d'une affection humaine touchant les indigènes des hauts plateaux de Nouvelle Guinée : le KURU. Cette affection considérée autrefois comme une maladie familiale héréditaire a pu être transmise au chimpanzé ce qui laisse supposer l'origine virale de la maladie.

En 1973, BARBOSA et HAMILTON ont étudié des prélèvements cérébraux de 3 malades atteints de Sclérose en Plaques (2 autopsiques et 1 biopsique). En microscopie électronique : les images recueillies ont révélé la présence au sein de cellules gliales de structures en arête de poissons qui rappellent ce qui a été décrit au cours du SCRAPIE et du KURU. Les cultures, les inoculations et les méthodes d'immunofluorescence sont par contre restées négatives.

Les études virologiques récentes ont permis d'incriminer le virus morbilleux et les para-myxovirus dans la génèse de la maladie . Ces études montrent que la fréquence avec laquelle on peut mettre en évidence des anticorps antirougeoleux dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de Sclérose en Plaques dépasse de très loin les possibilités de l'aléatoire.

BARBOSA et HAMILTON ont trouvé 2 fois des anticorps anti-rougeoleux et 3 fois des anticorps spécifiques du para-influenza de type I dans le liquide céphalo-rachidien de 25 sclérosés en plaques. Par contre, dans le lot de 25 témoins atteints de maladies neurologiques diverses, ils ne trouvèrent aucun anticorps.

Cette différence ne saurait constituer la preuve de l'origine virale de la maladie en raison du faible pourcentage de malades atteints de Sclérose en Plaques ayant présenté des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien et du faible taux de ces anticorps.

Cette constatation peut aussi simplement exprimer une plus grande facilité qu'ont des anticorps non spécifiques à passer du sang au liquide céphalo-rachidien chez des malades porteurs de Sclérose en Plaques.

Rappelons que chez notre malade, la fixation du complèment pour le virus morbilleux a été négative alors que l'enfant avait présenté la maladie antérieurement et que celle vis-à-vis du myxovirus para-influenza n'a été que transitoirement positive lors de la 2ème poussée évolutive.

6 - Les théories neuro-allergiques.

Par l'enthousiasme qu'elles ont suscité, elles ont été largement développées dans la littérature mondiale.

Au moment où l'allergie faisait son apparition dans la pathologie certains auteurs en ont appliqué les postulats au système nerveux.

Pour la Sclérose en Plaques, les arguments sont à la fois cliniques et expérimentaux.

Dès 1920, REMLINGER évoque la possibilité d'un mécanisme tissulaire et non plus infectieux dans la génèse des encéphalomyélites post-vaccinales.

Les accidents de la vaccination anti-rabique par exemple seraient dus à un mécanisme de défense envers les constituants protido-lipidiques injectés.

En raisonnant par analogie, VAN-BOGAERT en 1932 élargit ce concept et suggère qu'une réaction allergique du tissu nerveux central pourrait être à l'origine de la maladie sérique et des encéphalites péri-veineuses.

Dans une importante monographie, H. PETTE en 1942 reprenant la distinction entre polionévraxites virales et leuconévraxites allergiques inclut la Sclérose en Plaques parmi les démyélinisations allergiques.

Récemment UCHIMARA et SHIRAKI ont souligné les proches similitudes entre les lésions anatomiques de la Sclérose en Plaques et celle des complications neurologiques de la vaccination contre la rage.

Ceci nous amène à envisager les liens qui unissent la Sclérose en Plaques à l'encéphalite allergique expérimentale.

RIVER et SCHWENKER en 1934 réalisent une encéphalite expérimentale chez l'animal par des injections répétées d'extraits de cerveau hétérologues. Mais la reproduction de cette maladie restait aléatoire, son induction exigeant des injections fort nombreuses.

Toutefois, en 1940 FERRARO et JERVIS reproduisent ces mêmes expériences avec succès.

En 1946, KABAT , WOLF et BEZER, MORGAN activent la substance cérébrale injectée par l'adjonction d'huile de paraffine contenant des BK tués ; ils obtinrent ainsi une régularité et dans différentes espèces animales un syndrome neurologique grave dont les lésions histologiques étaient caractérisées par une infiltration lymphocytaire péri-veineuse et par des plages de démyélinisation disséminées dans la moelle épinière et l'encéphale.

Ce syndrome expérimental a fait l'objet de très nombreux travaux et pour LHERMITTE le mécanisme de l'encéphalomyélite allergique expérimentale s'explique ainsi : "L'extrait cérébral injecté qui se comporte comme un antigène, induit la formation d'anticorps spécifiques du système nerveux qui se fixent sur lui et le rendent antigénique : l'organisme se sensibilise ainsi à son propre tissu nerveux.

Par ce biais, la théorie allergique va glisser vers une théorie immunitaire.

La possibilité de la nature immunologique de l'affection, avec pour support un mécanisme relevant de l'immunité cellulaire va être évoquée par les travaux de PATERSON puis de KOPROWSKI.

En 1960, PATERSON réalise le transfert de l'encéphalite expérimentale par l'injection de lymphocytes provenant d'animaux malades à des animaux normaux.

En 1962, KOPROWSKI montre grâce à ses travaux "in vitro" l'effet gliotoxique des lymphocytes d'animaux atteints d' encéphalite allergique expérimentale.

S'il existe une analogie certaine sur le plan anatomopathologique entre cette dernière affection et la sclérose en plaques, il faut également reconnaître que la reproduction de l'encéphalomyélite allergique expérimentale relève de processus particuliers qui n'opèrent apparemment pas dans la Sclérose en Plaques.

On ne peut donc admettre qu'avec une certaine réserve l'identité pathogénique de ces 2 affections.

Pour VAN - BOGAERT, un produit de désintégration myélinique pourrait passer dans le sang à la faveur d'un désordre de la barrière hémato-encéphalique et entrainer la formation d'anticorps. Le conflit antigène anticorps serait responsable de l'apparition des plaques de sclérose.

La découverte récente d'arguments immunologiques rend cette théorie cohérente ; 2 types d'anticorps sériques de nature encore mal définie ont été mis en évidence :

- Des anticorps bloquant la conduction synaptique constatés surtout lors des poussées . Ces anticorps décrits par BORNSTEIN semblent pouvoir expliquer l'apparition brutale d'un phénomène déficitaire lors d'une poussée aiguë et peut-être le caractère résolutif de celle-ci.

- Des anticorps démyélinisants : le sérum de certaines Scléroses en Plaques a un effet démyélinisant spectaculaire sur des cultures animales myélinisées. Cet effet démyélinisant a été observé et décrit par BORNSTEIN, FIELD et LUMDSEN. Il est très rapide et peut être réversible si on lave les cultures avant l'apparition des destructions définitives.

La découverte par KABAT en 1955 de l'élévation des gammaglobulines dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de Sclérose en Plaques représente un argument important en faveur de la nature immunologique de la maladie.

Toutefois il convient de signaler que cette anomalie n'est ni obligatoire, ni spécifique.

En conclusion

Si les arguments en faveur d'une étiologie immunitaire de la Sclérose en Plaques sont indéniables, la répartition géographique particulière de la maladie et le rôle des virus dans un certain nombre de processus immunopathologiques du système nerveux s'opposent à une théorie unique auto-immune de la maladie.

On pourrait envisager l'existence d'un processus immunitaire induit par un virus et dans un second temps un processus auto-entretenu.

V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La longue durée d'évolution de la maladie explique la rareté des vérifications anatomiques pratiquées chez l'enfant.

Les autopsies pratiquées par SCHUPFER 1902, LEJONNE et LHERMITTE 1909, NOBEL 1912, NEUBURGER 1922, CREUTZFELD 1923, RISER 1957, ARNOUTS 1959, PICARD et RICHARDSON 1965 montrent que les altérations anatomiques et histologiques de la Sclérose en Plaques de l'enfant sont comparables à celles que l'on observe chez l'adulte.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, la démyélinisation représente le processus anatomo-pathologique fondamental de la Sclérose en Plaques. Elle est suivie par la prolifération gliale.

L'examen macroscopique:

Il montre dans les cas suffisamment avancés une diminution de volume du névraxe pouvant s'accompagner d'une légère dilatation ventriculaire. Les méninges cérébrales et spinales peuvent être quelque peu épaissies et congestionnées par places. La section du névraxe montre des foyers multi-loculaires dont la taille varie de celle d'une tête d'épingle en verre à celle d'une pièce de monnaie.

On distingue macroscopiquement les foyers récents, roses, de consistance molle à bords mal circonscrits des foyers anciens blancs grisâtres, de consistance ferme à limites nettes justifiant le nom de plaques.

La distribution topographique des foyers est extrêmement polymorphe ; on note toutefois une prédilection lésionnelle pour la substance blanche mais ces lésions empiètent volontiers sur la substance grise.

Il semble exister une atteinte préférentielle des hémisphères cérébraux et de la moelle par rapport au cervelet plus tardivement touché. Les lésions peuvent également déborder le névraxe ; l'atteinte du nerf optique est très fréquente mais les racines spinales et même les nerfs périphériques peuvent participer au processus de démyélinisation.

L'examen microscopique distingue l'atteinte vasculaire de l'atteinte du parenchyme nerveux. Au centre de tout foyer de sclérose, on peut repérer au cours de l'évolution de la maladie une lumière vasculaire, il peut s'agir d'une veinule pré-capillaire ou plus rarement d'un capillaire qui va présenter plusieurs altérations successives :

- d'abord un gonflement de l'endothélium et de l'adventice.

- Ensuite, se constitue une infiltration périvasculaire faite de cellules rondes et polymorphes.

Plus tard, ces foyers récents d'allure inflammatoire aboutissent à un aspect de dégénérescence homogène avec destruction des parois vasculaires.

L'aire du foyer semble se constituer à partir du vaisseau mais indépendamment de toute distribution de celui-ci selon une dynamique qui lui est propre (WOHLWILL) à la manière d'une tache d'encre sur un buvard.

Les lésions du parenchyme nerveux sont représentées par la destruction myélinique et par la réparation gliale. La démyélinisation semble d'autant plus intense que l'on se rapproche du centre des foyers.

Les cylindraxes sont par contre peu altérés, on peut tout au plus observer quelques irrégularités, quelques effilochements localisés, ces altérations sont discrètes et réversibles.

L'atteinte des cellules ganglionnaires surtout dans les cornes antérieures de la moelle est responsable d'atrophies musculaires correspondantes. Les cellules paraissent alors gonflées, vacuolisées avec un noyau rejeté à la périphérie.

La prolifération névroglique qui bourre les foyers de démyélinisation apparaît précocement dès le stade d'infiltration périvasculaire. Elle est particulièrement dense dans les foyers anciens et conditionne la dureté qui leur a valu le nom de plaques.

VI - SITUATION NOSOLOGIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

L'ignorance où nous sommes des conditions étiologiques de la Sclérose en Plaques oblige encore à chercher les traits caractéristiques de la maladie dans les critères cliniques et histopathologiques.

Certains processus pathologiques de la substance blanche du système nerveux central offrent avec la Sclérose en Plaques d'importantes analogies posant le problème de leur parenté avec celle-ci ; c'est le cas de l'encéphalomyélite aiguë disséminée, de l'encéphalite périveineuse, de la maladie de SCHILDER, de la sclérose concentrique de BALO et de la neuromyélite optique de DEVIC.

1 - Sclérose en Plaques aiguë et encéphalomyélite aiguë disséminée.

Bien que rare la Sclérose en Plaques aiguë est actuellement admise. Les lésions qu'on y observe ne se distinguent de celles de la forme classique que par une tendance nécrosante et des réactions inflammatoires plus marquées.

Dans la Sclérose en Plaques aiguë, les foyers lésionnels apparaissent partout à la fois dans les hémisphères cérébraux, dans le tronc cérébral, dans le cervelet et dans la moelle épinière. Le début est brutal, l'évolution sévère. Les malades qui survivent présentent des séquelles et une récidive à plus ou moins brève échéance permet d'affirmer le diagnostic de Sclérose en Plaques.

Avant cette récidive, il est impossible d'affirmer le diagnostic. Le tableau de la phase aiguë n'a rien de spécifique, c'est celui d'une "encéphalomyélite aiguë disséminée" terme désignant un ensemble de signes traduisant la présence de multiples lésions dans l'encéphale et dans la moelle. Les travaux de LHERMITTE et de VAN BOGAERT montrent que la Sclérose en Plaques n'est responsable que d'un petit nombre de cas d'encéphalomyélite aiguë disséminée, celle-ci étant plus souvent en rapport avec une encéphalite périveineuse. Certains cas d'encéphalomyélite aiguë disséminée éclatent par épidémie et peuvent avoir pour substratum des lésions d'origine virale. Certains auteurs dont PETTE, REDLICHE, SPIELMEYER, HASSIN soutiennent l'entité de l'encéphalomyélite aiguë disséminée.

2 - Sclérose en Plaques et encéphalite périveineuse.

A la suite de certaines maladies éruptives telles que la rougeole, la varicelle, la rubéole ; de vaccinations anti-variologique, antirabique, ou parfois de façon apparemment primitive on peut observer une encéphalite d'un type spécial dans laquelle les lésions sont situées autour des veines du système nerveux central. Les manifestations cliniques de cette encéphalite périveineuse sont voisines de celles de l'encéphalomyélite aiguë disséminée et selon toute vraisemblance liées à un conflit de nature allergique.

Les processus pathologiques pourraient représenter 2 modes de réaction différents du système nerveux pouvant chez certains individus s'intriquer. En effet, les travaux de LHERMITTE (1956) montrent que dans l'encéphalite expérimentale où les lésions sont très proches de celles de l'encéphalite périveineuse, on a pu voir des foyers lésionnels rappelant fort la Sclérose en Plaques. D'autre part, UCHIMURA et SHIRAKI (1957) ont rapporté des observations dans lesquelles des lésions proches de la Sclérose en Plaques ont été observées chez des sujets qui avaient été vaccinés contre la rage.

En somme, Sclérose en Plaques et encéphalite périveineuse sont des maladies différentes mais qui présente des analogies anatomiques et cliniques.

3 - Sclérose en Plaques et maladie de SCHILDER.

L'affection a été observée par SCHILDER en 1912, elle atteint les enfants et les adolescents et évolue de façon progressive donnant lieu à des troubles visuels, psychiques, et à une détérioration mentale profonde avec signes pyramidaux bilatéraux et cécité.

L'évolution se fait vers la mort en moins d'un an.

Si, cliniquement ce tableau diffère profondément de la Sclérose en Plaques, il s'en rapproche très étroitement sur le plan histo-pathologique.

SHILDER faisait de la"maladie de Schilder" une forme infantile de Sclérose en Plaques.

De nombreux auteurs ont par la suite tenté ce rapprochement et KUFS en 1931 estime que la maladie de SHILDER est une forme infantile de Sclérose en Plaques dont les différences correspondent au terrain.

L'étude des lésions anatomo-pathologiques montre que dans la maladie de SHILDER, les lésions sont les mêmes que dans la Sclérose en Plaques ; elles sont développées dans la substance blanche des hémisphères cérébraux de

façon symétrique et consistent en une destruction des gaines de myéline avec conservation relative des cylindraxes, réaction astrocytaire et présence à un degré variable d'infiltrats cellulaires péri-vasculaires.

La seule particularité histo-pathologique dans la maladie de SCHILDER réside dans les dimensions du foyer lésionnel qui pourrait se définir comme une plaque géante.

Pour LHERMITTE ces 2 affections représentent deux aspects d'un même processus qui se caractérise dans le premier cas par une tendance à la dissémination des lésions et dans le second par une lésion massive et diffuse.

En somme, il existe des analogies anatomiques frappantes mais des différences cliniques majeures qui interdisent d'assimiler ces deux maladies.

4 - Sclérose en Plaques et sclérose concentrique de BALO (1927).

On connaît une dizaine d'observations dans lesquelles les zones démyélinisées alternent avec des zones de tissu normal. Cet aspect, frappant sur les préparations histologiques colorées évoque les rayures d'un zèbre mais il ne représente qu'un détail histologique et ne suffit pas à définir une entité pathologique.

5 - Sclérose en Plaques et neuromyélite optique de DEVIC.

La maladie de DEVIC est caractérisée par l'association d'une atteinte médullaire à une atteinte des nerfs ou du chiasma optique. L'une ou l'autre de ces déterminations peut se manifester la première, la seconde se révélant quelques jours ou quelques semaines plus tard. Les premiers signes ont parfois régressé et récidivent lorsque ceux de la seconde lésion apparaissent.

Plusieurs processus pathologiques sont susceptibles de toucher successivement ou simultanément la moelle et le tractus optique:

- L'encéphalite périveineuse peut parfois réaliser ce tableau.

- La Sclérose en Plaques est souvent incriminée : les lésions possèdent tous les caractères de celle-ci et surtout il n'est pas rare d'observer des foyers supplémentaires typiques de Sclérose en Plaques en quelques points des hémisphères cérébraux.

Dans certaines observations, les lésions médullaires présentent une tendance nécrotique prononcée. Cet aspect a pu faire soutenir l'autonomie de ce type lésionnel mais plus généralement on considère qu'il ne faut voir là qu'une forme spéciale de Sclérose en Plaques.

VII - ETUDE CLINIQUE

I - Incidence de la maladie chez l'enfant.

Si l'existence de la Sclérose en Plaques chez l'enfant est irréfutable, le pourcentage de ces formes par rapport à celles de l'adulte reste encore très diversement apprécié et oscille entre 0,5 et 10 %.

Les tranches d'âge sont souvent trop larges et l'on empiète sur les formes de l'adulte jeune qui sont au contraire très fréquentes.

WECHSLER en 1921, reprend les publications faisant mention de l'incidence de la Sclérose en Plaques chez l'enfant, le pourcentage était alors estimé à environ 10 %. WECHSLER récuse beaucoup de ces observations et avec l'appui de son étude personnelle estime à environ 2 % les formes infantiles de la maladie.

ADDIE en 1932 sur 107 observations retient 10,3 % des formes entre 11 et 20 ans.

VON HOESSLIN en 1934 sur une étude de 516 cas retient dans 4 % des cas un début avant 15 ans.

MARBURG en 1936, estime sur une statistique de 131 cas à 19,8 % les formes de la maladie ayant débuté avant 20 ans.

WILSON en 1940, sur 100 Scléroses en Plaques trouve dans 14 cas un début entre 11 et 19 ans et dans 2 cas un début avant 9 ans.

En reprenant la littérature soit une série de 8 statistiques en plus de la sienne, WILSON retient 25 cas de Sclérose en Plaques dont le début est apparu avant 10 ans sur 1.107 cas étudiés soit une incidence de 2,2 %.

CARTER de 1932 à 1942 regroupe au neurological institute 711 cas de Sclérose en Plaques. Il décrit 4 cas de 10 à 13 ans et 4 autres de 13 à 15 ans, soit 1,1 % de formes avant 15 ans.

GALL de 1940 à 1949 a observé à la Mayo Clinic 3.000 cas de Sclérose en Plaques mais seulement 11 cas chez des enfants de moins de 15 ans soit 0,4 % des cas.

CARTER en 1950, sur une série de 393 cas ne retient aucun cas avant 15 ans.

ALLISON et MILLAR en 1954, sur 644 cas étudiés retiennent 2 cas avant 9 ans (0,3 %).

MULLER en 1951, sur 810 cas étudiés retient 3 cas entre 5 et 9 ans (0,37 %) et 43 cas entre 10 et 14 ans (5,3 %).

ARNOUTS en 1959, reprenant la littérature mondiale estime le pourcentage des formes de la maladie dont le début s'est déclaré avant 10 ans entre 0,5 et 9 % avec un maximum à 3,3 %. Ce chiffre paraît excessif et correspond sans doute au fait que l'auteur s'est appuyé sur une littérature ancienne.

POSKANZER 1963, reprenant 1.156 cas trouve dans seulement 0,3 % des cas un début avant 10 ans.

BONDUELLE et ALBARANES en 1962 sur 145 cas de Sclérose en Plaques retiennent dans 3 cas un début avant 15 ans, un d'entre eux étant apparu à 7 ans.

ROHMER en 1970, sur 450 cas de Sclérose en Plaques repris à la clinique neurologique de Strasbourg trouve dans 4 cas un début avant 13 ans soit 0,88 % .

MORSIER en 1971, sur 1.351 cas de Scléroses en Plaques considère la maladie comme très rare avant 11 ans.

Les variations considérables des estimations s'expliquent certainement par le fait que certains auteurs incluent les adolescents dans leurs statistiques, qu'il y a probablement des variations importantes qui tiennent aux régions dans lesquelles les cas ont été collectés et qu'il peut y avoir des biais statistiques liés au mode de recrutement.

En reprenant les études récentes de CARTER, ALLISON et MILLAR, MULLER, POSKANZER, ROHMER, BONDUELLE portant sur 4.309 cas, on peut dénombrer 11 enfants ayant présenté une première poussée de Sclérose en Plaques avant l'âge de 10 ans, soit 0,25 % des cas. Si l'on estime que l'incidence de la maladie dans la population tout venant est d'environ 1 pour 3.000, on peut dire très grossièrement que la maladie touche 1 enfant de moins de 10 ans pour 1.200.000 habitants. C'est dire la rareté de l'observation de Sylvie R... chez qui les premiers symptômes sont apparus à 6 ans.

Le début avant 15 ans a été signalé dans les études de CARTER, GALL, MULLER, ROHMER, BONDUELLE portant sur 5.509 cas.

Parmi ces cas 70 enfants présentèrent les premiers symptômes de la maladie avant 15 ans soit 1,27 % des cas.

Tableau 1 : INCIDENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES SUIVANT L'AGE.

Etudes de :	Nombre de cas étudiés	Début de 0 à 10 ans		Début de 0 à 15 ans	
		Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
CARTER	771	0	0	8	1,1
GALL	3.000	non fait		11	0,4
CARTER	393	0	0	0	0
ALLISON et MILLAR	644	2	0,3	non fait	
MULLER	810	3	0,37	43	5,3
POSKANZER	1.156	3	0,3	non fait	
ROHMER	450	2	0,44	4	0,88
BONDUELLE	145	1	0,75	4	2,75

II - Répartition de la maladie chez l'enfant suivant l'âge et le sexe.

En reprenant notre série de 58 enfants, on est frappé par la répartition très disparate des cas suivant l'âge (cf. tableau 2). Toutefois, on trouve 40 cas de 9 à 15 ans pour seulement 18 cas de 3 à 9 ans.

Dans cette étude, la prépondérance féminine est assez nette : 35 filles pour 23 garçons. Sur les 35 filles atteintes, seulement 7 cas sont apparus avant 9 ans, les 28 autres entre 9 et 15 ans, ce qui semble bien illustrer une recrudescence des cas chez la fille à partir de la puberté.

Chez les garçons, on ne met pas en évidence cette variation de la fréquence de la maladie suivant l'âge :

11 garçons voient leur maladie débuter avant 9 ans
12 garçons voient leur maladie débuter de 9 à 15 ans.

Les 40 observations recueillies par GALL et ses col. à la MAYO CLINIC objectivent également une nette prépondérance féminine (Tableau 3), 26 filles atteintes pour 14 garçons.
Dans seulement 4 cas, la maladie débute avant 9 ans : 2 garçons et 2 filles. Cette différence est probablement due à la très grande prudence diagnostique de la statistique de GALL en l'absence de vérification anatomique.

Ces faits expliquent la grande rareté de la maladie avant 9 ans et la rapidité avec laquelle le nombre de cas augmente après cet âge du fait de la recrudescence féminine de la maladie.

Tableau 3 : ETUDE DE GALL.

Age	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Garçons						2			3	2	3	4	
Filles					2		3	1	3	7	7	3	
Total					2	2	3	1	6	9	10	7	

Tableau 2 : AGE DE DEBUT DE LA MALADIE.

Age	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Garçons Numéros d'observation	3	29	50	30	10 28 19 34	31 32 57	1	14 46 58	25	4 12 26	7 8 18	33	
Total des Garçons	1	1	1	1	4	3	1	3	1	3	3	1	0
Filles		5 53		9 27 52	36	44	11 15 21 22 51 55	2 13 20 23 39	35 37 38	16 24 40 47 54 56	17 41 42 45	43 48	6 49
Total des Filles		2		2	1	1	6	5	3	6	4	2	2
Total Garçons et Filles	1	3	1	4	5	4	7	8	4	9	7	3	2

III - Etude clinique.

Le tableau clinique de la Sclérose en Plaques a été magistralement dressé par CHARCOT et VULPIAN et cette étude reste toujours valable.

Plutôt que de reprendre la description clinique de la maladie, nous essaierons en nous référant à la littérature mondiale, de dégager les particularités symptômatiques qui peuvent se rencontrer dans les formes infantiles de la Sclérose en Plaques.

Pour ce faire nous regrouperons les signes cliniques puis les signes d'examen observés lors de la première poussée. Nous rapprocherons nos conclusions des travaux effectués chez l'enfant par ARNOUTS et GALL puis des travaux effectués chez l'adulte par ADAMS et SUTHERLAND, ABB et SCHALTENBRAND, BONDUELLE et ALBARANES, et BABIN.

Nous referons ensuite ce travail en reprenant les signes cliniques et d'examen observés dans l'ensemble des poussées suivantes.

A - Le mode de début.

Dans la majorité des cas le début a été marqué par des symptômes mineurs.

L'apparition de ces signes est habituellement franche et l'enfant ou sa famille peuvent en général fixer la date du début de l'affection avec précision.

Dans quelques cas l'entrée dans la maladie va se faire de façon massive : rarement coma ou convulsion mais plutôt par un déficit moteur brutal ou une amaurose subite.

Plus rarement, le début particulièrement insidieux rendra impossible la détermination précise de l'apparition de la maladie.

B - La première poussée.

Nous ferons cette étude en regroupant et en rattachant les manifestations pathologiques aux lésions anatomiques qui en sont la cause.

Nous traiterons à part les troubles de la marche qui peuvent être d'origine centrale médullaire ou cérébello vestibulaire.
(Tableaux 4, 5, 6, 7, 8 et 9).

1/ Les troubles de la marche

Ils représentent la plus fréquente manifestation pathologique de la maladie.

Il n'est pas rare de voir un enfant entrer dans la maladie par des troubles de la marche s'installant progressivement et bientôt remarqués par l'entourage. Les jambes deviennent lourdes, plus ou moins raides, n'obéissent plus à la volonté. L'enfant traine la jambe, se fatigue vite ; la marche devient difficile voire impossible.

Dans notre étude portant sur 58 observations, nous avons retrouvé des troubles de la marche 33 fois soit dans 56 % des cas.

Ces troubles étaient d'origine médullaire dans 13 cas, centrale haute dans 12 cas, centrale et cérébello-vestibulaire associée dans 5 cas, cérébello-vestibulaire dans 3 cas.

Sylvie R... présentait des troubles de la marche d'origine cérébello vestibulaire.

A la "Mayo Clinic" , un dysfonctionnement des membres fut observé dans 22 cas sur 40 et bien qu'une distinction soit difficile entre incoordination et fatigue musculaire, l'ataxie semblait prédominante.

L'étude d'ARNOUTS montre des troubles de la marche dans 33 cas sur 54.

Ces résultats concordent, l'atteinte motrice prédomine largement aux membres inférieurs, elle est retrouvée lors de la première poussée dans plus de 50 % des cas.

Chez l'adulte, les troubles de la marche sont également prépondérants lors de la première poussée mais ils le sont de façon un peu moins nette que chez l'enfant.

- ABB et SCHALTENBRAND les retrouve dans 26,2 % des cas
- ALBARANES et BONDUELLE 35 %
- ADAMS et SUTHERLAND 42 %
- BABIN 43,7 %

2/ Manifestations cliniques d'origine centrale

39 malades ont présenté lors de la première poussée une ou plusieurs manifestations d'origine centrale soit isolées, soit associées à d'autres symptômes.

Nous retrouvons dans ce chapitre les troubles de la marche déjà étudiés puis par ordre de fréquence :

a - les troubles sensitifs subjectifs

b - les paralysies faciales

c - les céphalées

d - les hémiplégies ou les hémiparésies

e - la diplopie

f - l'asthénie, baisse de l'EG

g - les troubles psychiques

h - les comas et convulsions.

a) Les troubles sensitifs subjectifs

19 fois soit dans presque 1/3 des cas, les malades vont se plaindre de paresthésies diverses : picotements, fourmillements, sensation de froid ou d'engourdissement. Ces troubles prédominent au niveau des extrêmités mais peuvent également se localiser aux bras, aux jambes, au visage. Ces paresthésies sont très fugaces, mobiles d'un jour à l'autre d'intensité variable.

GALL note que 9 malades (22 %) se sont plaints d'engourdissement ou de fourmillements des doigts.

ARNOUTS retient des troubles sensitifs subjectifs 10 fois soit dans 19 % des cas.

Chez l'adulte, il existe suivant les auteurs de grandes variations statistiques :

ADAMS et SUTHERLAND les retrouvent dans	8,7 %
ABB et SCHALTENBRAND	17 %
ALBARANES et BONDUELLE	32 %
BABIN	34 %

b) Paralysie ou Parésies faciales.

Nous en avons dénombré 10 soit 17 % des cas étudiés. Ce chiffre paraît très important, pourtant les études d'ARNOUTS et de GALL ne les mentionnent pas.

Sylvie R... a présenté dès le début de sa maladie une importante paralysie faciale droite.

Chez l'adulte, Mlle BABIN ne les mentionne que dans moins de 1 % des cas.

c) Céphalées

9 enfants se sont plaints de céphalées lors de l'épisode initial de la maladie soit 15 % des malades.

GALL les note 7 fois soit 17 % des cas.

Chez l'adulte BABIN les observe dans 5,5 % des cas.

d) Hémiplégies - hémiparésies

8 enfants ont présenté de tels symptômes soit plus de 13 % des cas.

Chez l'adulte, Mlle BABIN ne les retrouve que dans 5,1 % des cas.

e) Diplopie

Elle est en général due à la paralysie du VI ; qui peut être complète avec strabisme convergent et diplopie ou partielle, la diplopie ne se manifestant alors que dans le regard latéral.

Cette paralysie est en général transitoire et ne réapparaît pas toujours aux stades ultérieurs de la maladie.

Dans notre étude, 8 enfants se sont plaints de diplopie soit plus de 13 % des malades.

GALL retient 3 cas de diplopie soit 7,5 %.

Dans l'étude de Mlle BABIN, 15 % des malades vont présenter ce symptôme au stade initial de la maladie.

f) Asthénie et baisse de l'état général

On les retrouve 6 fois dans notre étude soit 10 % des cas environ.

Sylvie R... avait présenté une indiscutable baisse de l'état général accompagnée d'amaigrissement discret.

GALL parle de 3 cas de somnolence.

Chez l'adulte seulement 0,4 % des malades étudiés dans la thèse de Mlle BABIN vont se plaindre d'asthénie.

g) Les troubles psychiques

Ils peuvent s'observer au début de la Sclérose en Plaques, ce sont en général des troubles légers : baisse du rendement scolaire, inattention ; parfois ce sont des troubles du caractère à type d'irritabilité, d'instabilité affective exagérée.

Nous les avons retrouvé 5 fois soit dans 8 % des cas.

ARNOUTS les retient dans 3 cas.

Chez l'adulte, les troubles psychiques majeurs représentent 1,5 % des cas étudiés par Mlle BABIN.

h) 4 enfants vont présenter une perte de connaissance.

i) On retient des convulsions dans 2 cas au cours du 1er épisode de la maladie.

ARNOUTS note 10 fois des comas ou des convulsions.

3/ Les signes cérébelleux

a) Dans notre étude, 33 malades vont présenter des manifestations cliniques d'origine cérébelleuse soit plus de 56 % des enfants.

ARNOUTS retient les troubles cérébello-vestibulaires dans 53 % des cas.

Sylvie R... présentait lors de la première poussée un important syndrome cérébelleux.

α - L'incoordination motrice

Elle est fréquente au niveau des membres inférieurs et sera responsable des troubles de la marche ; au niveau des membres supérieurs les mains deviennent maladroites dans l'exécution des gestes délicats. Nous avons trouvé 14 malades (24 %) atteints d'incoordination : 12 fois au niveau des membres supérieurs et 8 fois au niveau des membres inférieurs.

β - Les troubles de l'équilibre

Ils sont parfois difficiles à différencier de l'incoordination des membres inférieurs. Nous les avons retrouvé 15 fois soit dans plus d'un quart des cas.

Chez l'adulte les pourcentages sont très variables suivant les statistiques :

ADDAMS et SUTHERLAND les retrouvent dans	3,8 % des cas
ABB et SCHALTENBRAND	5 %
ALBARANES et BONDUELLE	20 %
BABIN	19,5 %

γ - Le tremblement intentionnel

Il est en général peu intense et prédomine au niveau des doigts et des mains mais il peut aussi agiter les bras et même le corps tout entier. Il représente la manifestation cérébelleuse pathologique la plus fréquemment rencontrée dans notre étude : 19 fois soit 33 % des cas étudiés. Le pourcentage d'enfants atteints de tremblements lors de la première poussée n'a été signalé ni par ARNOUTS, ni par GALL. Chez l'adulte, Mlle BABIN ne retient cette manifestation que dans 1,8 % des cas.

Il est bien difficile de tenir compte de ces résultats mais toutefois le tremblement intentionnel semble être plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte.

δ - La dysarthrie

Nous l'avons retrouvée 10 fois soit dans 17 % des cas.

ARNOUTS note des troubles de la parole dans 13 cas soit 24 %.

Ces pourcentages paraissent très élevés par rapport aux formes de l'adulte où Mlle BABIN ne signale une dysarthrie précoce que dans 0,9 % des cas.

b) A l'examen :

29 malades présentaient des troubles cérébelleux mais il est important de noter que lors de la première poussée dans une dizaine de cas, l'examen neurologique n'a pas été pratiqué, le diagnostic de cette première poussée étant rétrospectif.

Sur 48 malades, on trouve donc un examen cérébelleux perturbé dans 60 % des cas.

4/ Les troubles vestibulaires.

- Cliniquement, ils se manifestent par des vertiges. Nous les avons retrouvé 7 fois soit dans 13 % des cas.

GALL les retient dans 5 cas soit un pourcentage de 12,5 .

- A l'examen, nous avons noté un nystagmus dans 15 cas.

Sylvie R... présentait un nystagmus bilatéral.

- Au total, les manifestations d'origine vestibulaires sont notées 19 fois soit dans 35 % des cas.

Chez l'adulte, l'étude de Mlle BABIN montre lors de la première poussée, l'existence de signes vestibulaires dans 56 % des cas.

5/ Les troubles médullaires.

a) Cliniquement

Les manifestations médullaires sont représentées par les paralysies, les parésies et par les troubles sphinctériens.

On les retrouve 28 fois soit dans 48 % des cas.

α - Les paralysies des membres inférieurs
sont plus fréquentes que celles des membres supérieurs.

On les retrouve dans 22 cas.

Ces manifestations se recoupent avec les troubles de la marche d'où la difficulté des études comparatives.

β - Les troubles sphinctériens

Il s'agit en général de troubles modérés avec pollakiurie, mictions impérieuses ou dysurie. Dans quelques cas, il s'agira de troubles majeurs avec rétention ou incontinence.

Nous avons trouvé 12 fois des troubles sphinctériens soit 20 % des malades.

ARNOUTS les note 4 fois (7 %).

Chez l'adulte, à la phase initiale de la maladie, Mlle BABIN les retient dans 7 % des cas.

b) A l'examen

Les manifestations pathologiques d'origine médullaire sont représentées par les signes pyramidaux et les troubles de la sensibilité objective.

L'examen clinique n'a pas été effectué dans une dizaine de cas lors de la première poussée ; nous nous référons donc à 48 observations.

Nous étudierons ensuite les modifications de liquide céphalo-rachidien dans la maladie.

α - Les signes pyramidaux

On les observe 32 fois soit dans 66 % des cas.

Le signe de Babinski est signalé 29 fois. Une hyper-réflectivité tendineuse est notée 27 fois.

L'abolition des réflexes cutanés abdominaux est un signe précoce que l'on a retrouvé 15 fois.

Chez l'adulte, Mlle BABIN retient des signes pyramidaux lors de la première poussée dans 90 % des cas.

β - Les troubles sensitifs objectifs

Ils sont moins fréquents que les troubles subjectifs et on ne les a observé que 7 fois soit dans 14 % des cas.

γ - L'examen du liquide céphalo-rachidien

Lors de la première poussée de Sclérose en Plaques, une ponction lombaire n'a été pratiquée que dans 40 cas, souvent parce que l'histoire de la première poussée est reconstituée rétrospectivement.

Les faits apportés par l'étude du liquide céphalo-rachidien sont si importants qu'ils justifient de l'avis unanime, la pratique systématique de la ponction lombaire chez un enfant suspect de Sclérose en Plaques.

Les altérations notées portent essentiellement sur la protéinorachie, les lymphocytes et les Gamma-Globulines.

- La protéinorachie est fréquemment augmentée dans la Sclérose en Plaques. Cette augmentation est modérée ne dépassant pratiquement jamais 1 gramme par litre.

Dans notre étude, nous n'avons pu tenir compte que de l'albuminorachie, elle a été supérieure à 0,29 g dans 19 cas ;

- Il existe inconstamment une réaction cellulaire. Elle est composée uniquement de lymphocytes et elle est toujours modérée.

Dans notre étude, on trouve plus de 3 éléments cellulaires dans 24 cas sur 40.

- La Gamma Globulinorachie est très fréquemment altérée aussi bien quantitativement que qualitativement. En valeur absolue, l'hypergammaglobulinorachie est retrouvée dans près de 80 % des cas.

D'après l'étude de SCHULLER (64) 1974, sur un groupe de 166 Scléroses en Plaques, la moyenne des gammaglobulines était en valeur absolue de 117 mg par litre alors que la normale est de 39 mg par litre; en valeur relative la moyenne était de 21,4 % alors que la normale est de 9,5 % .

Seules les IgG sont en cause, l'IgA est peu modifiée, alors que l'IgM absente normalement du liquide céphalo-rachidien est retrouvée à l'état de traces dans environ 16 % des cas. Toujours d'après SCHULLER, l'aspect le plus caractéristique de ces gammaglobulines est leur fragmentation électrophorétique : dans la moitié des cas environ, on note l'existence de 2 à 5 fractions électrophorétiques dans la zone Gamma. Cet aspect hétérogène a été appelé par LATERRE en 1964 "distribution oligoclonale".

D'après l'étude de CASTAIGNE, LHERMITTE, SCHULLER, DELASNERIE, DELOCHE et DUMAS, l'existence de 2 fractions Gamma est retrouvée dans 16 % des cas chez des malades atteints d'affections neurologiques variées ; la valeur diagnostique de l'apparition de 3 à 5 bandes Gamma est alors considérable. Pratiquement seulement 4 grands processus pathologiques peuvent donner cet aspect électrophorétique :

la leucoencéphalite sclérosante subaiguë
la syphilis nerveuse
la trypanosomiase
la Sclérose en Plaques

comme il est aisé d'éliminer les 3 autres affections sur des arguments cliniques sérologiques ou parasitologiques, la constatation d'une distribution oligo clonale chez un malade apporte une probabilité de 90 % en faveur du diagnostic de Sclérose en Plaques.

Il est bien évident que la diversité et souvent l'ancienneté de nos publications ont rendu impossible tout essai d'étude comparative avec ce travail très précis de SCHULLER.

L'étude du Liquide Céphalo-Rachidien de Sylvie R... objectivait à la première poussée :

- une albuminorachie à 0,45
- la présence de 4 éléments cellulaires
- la présence d'une quantité anormale de gamma globulines ayant un aspect monoclonal.

6/ Les troubles oculaires.

Ils sont souvent la première manifestation d'une Sclérose en Plaques et peuvent rester longtemps isolés.

a) Les troubles sensoriels sont les plus importants. GUILLAIN, MARQUEZY, MARBURG et WILSON ont montré la fréquence de la névrite rétrobulbaire comme symptôme précoce de la maladie.

Une névrite rétro-bulbaire chez un sujet jeune sans cause étiologique précise doit faire évoquer la possibilité d'une Sclérose en Plaques.

L'étude de KENNEDY et CARTER montre que sur 30 enfants ayant présenté une névrite optique rétrobulbaire 8 vont développer une Sclérose en Plaques.

C'est le tableau classique d'une amaurose transitoire ou d'une chute de l'acuité visuelle avec brouillard parfois associée à des douleurs oculaires.

Parfois, l'étude du champ visuel pourra objectiver un scotome central.

Le Fond d'oeil est en général normal à ce stade de la maladie.

La régression en un temps variable est de règle ; l'acuité visuelle peut revenir à la normale ou rester diminuée.

Ces épisodes peuvent se renouveler frappant l'un ou l'autre oeil.

Le Fond d'oeil se modifie et dans les formes aiguës, on note après quelques semaines une décoloration du segment temporal de la papille.

Dans les formes subaiguës, la décoloration papillaire est plus tardive.

Dans notre étude 25 malades (43 %) présentaient une diminution de l'acuité visuelle au début de leur maladie .

A l'examen : le fond d'oeil n'a été examiné que dans 39 cas, il était normal 19 fois mais dans 17 cas (43 %) il existait une pâleur du segment temporal de la papille.
L'étude du champ visuel a pu objectiver un scotome central dans 8 cas (20 %).

GALL note une baisse de l'acuité visuelle dans 15 cas (37 %).

Chez l'adulte, la névrite optique rétro-bulbaire lors de la première poussée de Sclérose en Plaques semblent un peu moins fréquente que chez l'enfant :

Etudes	Pourcentage de malades ayant présenté une baisse de l'acuité visuelle.
ADAMS et SUTHERLAND	13,9 %
BABIN	20 %
ABB et SCHALTENBRAND	21 %
BONDUELLE	30 %

En se basant sur plusieurs statistiques, WILSON relevait dans 14 % des cas un symptôme oculaire initial.

Pour BONNET, MARBURG et FORD, la Sclérose en Plaques juvénile commencerait presque exclusivement par une névrite optique rétrobulbaire.

Sylvie R... présentait une pâleur du segment temporal de la papille quelques mois après le début de sa maladie.

b) Les troubles oculomoteurs sont beaucoup moins fréquents que les troubles sensoriels.

La paralysie du Moteur oculaire externe est toutefois assez classique . Elle est responsable de strabisme et de diplopie.

La paralysie du moteur oculaire commun avec ptosis est rare.

Nous avons relevé à l'examen 7 cas de paralysie oculomotrice dont 1 associé à un ptosis.

Mlle BABIN retient chez l'adulte des troubles oculomoteurs dans 11,5 % des cas.

En Conclusion

L'étude comparée des signes de début de la Sclérose en Plaques chez l'enfant à la forme classique de l'adulte ne permet pas de mettre en évidence des particularités symptômatiques propres aux formes de l'enfant.

S'il existe de discrètes variations dans le pourcentage des différents symptômes observés, elles sont sans doute dues au petit nombre d'observations pédiatriques publiées et parfois à leur précision insuffisante.

Il semble toutefois que l'on puisse peut-être retenir la fréquence un peu plus importante des formes à début oculaire chez l'enfant.

SYMPTOMES	Nombre	%	Numéros d'observations
Troubles de la marche	33	56	2 - 4 - 5 - 7 - 9 - 12 - 15 - 16 - 17 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 27 - 28 - 29 - 30 - 31 - 33 - 34 - 37 - 39 - 41 - 42 - 43 - 51 - 52 - 53 - 54 - 55 - 57.
Troubles d'origine centrale	39	67	1 - 3 - 7 - 9 - 10 - 11 - 14 - 15 - 16 - 17 - 18 - 20 - 21 - 23 - 25 - 26 - 27 - 28 - 29 - 32 - 33 - 34 - 36 - 37 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 47 - 48 - 49 - 51 - 52 - 53 - 54 - 55 - 57.
Troubles Sensitifs subjectifs	19	33	1 - 3 - 7 - 14 - 17 - 28 - 33 - 34 - 36 - 37 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 48 - 49 - 54.
Paralysies faciales	10	17	1 - 16 - 20 - 25 - 40 - 41 - 43 - 52 - 53 - 54.
Céphalées	9	15	1 - 11 - 27 - 34 - 37 - 40 - 42 - 47 - 57.
Hémiplégies	8	13	15 - 16 - 29 - 43 - 51 - 52 - 54 - 55 -
Diplopie	8	13	10 - 21 - 23 - 25 - 26 - 32 - 34 - 44 -
Asthénie	6	10	1 - 11 - 27 - 39 - 41 - 42.
Troubles psychiques	5	8	3 - 7 - 11 - 18 - 42.
Pertes de Connaissance	4	6	1 - 15 - 40 - 52.
Convulsions	2	3	1 - 40.
Troubles Cérébelleux	33	56	2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 11 - 12 - 14 - 15 - 16 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 27 - 30 - 31 - 32 - 33 - 34 - 35 - 37 - 38 - 39 - 42 - 43 - 45 - 52 - 54 - 56 - 57.
Incoordination	14	24	
1 Membre Supérieur	3		11 - 16 - 57.
2 Membres Supérieurs	10		7 - 11 - 12 - 17 - 31 - 33 - 34 - 37 - 45 - 54.
1 Membre Inférieur	1		16 -
2 Membres Inférieurs	7		7 - 11 - 12 - 14 - 17 - 31 - 37

Troubles de l'équilibre	15	26	5 - 7 - 12 - 18 - 21 - 22- 23 - 30 - 31 - 32 - 33 - 39 - 42 - 54 - 56.
Tremblements	19	33	2 - 3 - 4 - 5 - 11 - 12 - 16 - 17 - 18 - 22 - 23 - 27 - 31 - 33 - 34 - 35 - 38 - 42 - 43.
Dysarthrie	10	17	4 - 6 - 7 - 11 - 12 - 15 - 16 -31 - 43 - 52.
Troubles Vestibulaires	7	13	
Vertiges			7 - 21 - 30 - 32 - 34 - 54 - 56.
Troubles Médullaires	28	48	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 7 - 9 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 27 - 28 - 30 - 33 - 34 - 36 - 37 - 38 - 41 - 42 - 43 - 53 - 55 - 57.
Paralysies et Parésies	22	38	
1 Membre Supérieur	3		17 - 41 - 42.
2 Membres Supérieurs	7		4 - 5 - 9 - 33 - 36 - 37 - 38.
1 Membres Inférieur	7		7 - 23 - 33 - 37 - 41 - 42 - 57.
2 Membres Inférieurs	13		2 - 4 - 5 - 17 - 21 - 22 - 24 - 25 - 27 - 30 - 34 - 53 - 57.
Troubles Sphinctériens	12	20	1 - 3 - 17 - 18 - 27 - 28 - 30 - 34 - 42 - 43 - 55 - 57.
Troubles Oculaires			
Baisse de l'acuité visuelle et brouillard	25	43	3 - 4 - 5 - 7 - 8 - 10 - 13 - 17 - 19 - 29 - 34 - 35 - 39 - 41 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 49 - 50 - 51 - 52 - 54 - 58.

LES SIGNES D'EXAMEN OBSERVES LORS DE LA PREMIERE POUSSEE

* Nos statistiques portent sur seulement 48 cas car l'examen neurologique n'a pas été effectué dans 10 cas lors de la première poussée (diagnostics rétrospectifs).

SIGNES D'EXAMEN	Nombre	%	Numéros d'observations
Troubles cérébelleux	29	60	2 - 4 - 5 - 7 - 11 - 12 - 14 - 16 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 30 - 31 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 40 - 41 - 42 - 43 - 52 - 54 - 57.
Troubles Vestibulaires			
Nystagmus	15	31	4 - 6 - 7 - 17 - 22 - 23 - 24 - 25 - 30 - 31 - 32 - 33 - 35 - 37 - 42.
Troubles Médullaires	41	85	1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 10 - 11 - 12 - 14 - 16 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 28 - 30 - 32 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 46 - 47 - 48 - 50 - 52 - 53 - 54 - 55 - 56 - 57 -
Signes Pyramidaux	32	66	1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 11 - 12 - 14 - 16 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 28 - 30 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 40 - 41 - 42 - 43 - 52 - 53 - 54 - 57.
Babinski en extension	29	60	4 - 5 - 6 - 7 - 11 - 14 - 16 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 28 - 30 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 40 - 41 - 42 - 43 - 52 - 53 - 54 - 57.
Augmentation des réflexes tendineux	27	56	1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 11 - 12 - 16 - 17 - 18 - 21 - 22 - 23 - 25 - 28 - 30 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 40 - 41 - 42 - 43 - 52 - 53.
Abolition des cutanés abdominaux	15	31	4 - 6 - 7 - 14 - 16 - 17 - 18 - 21 - 33 - 35 -36 - 37 - 41 - 42 - 52.
Troubles sensitifs	7	14	1 - 17 - 30 - 34 - 42 - 52 - 54.

Liquide Céphalo Rachidien non examiné	18		1 - 2 - 4 - 8 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 19 - 20 - 26 - 27 - 38 - 39 - 45 - 49 - 58.
Liquide Céphalo Rachidien normal	10	25	5 - 6 - 18 - 23 - 28 - 29 - 31 - 42 - 51 - 57.
Liquide Céphalo Rachidien contenant plus de 2 éléments blancs.	24	60	7 - 10 - 17 - 21 - 22 - 24 - 25 - 32 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 40 - 41 - 43 - 46 - 47 - 48 - 50 - 53 - 54 - 55 - 56.
Liquide Céphalo Rachidien : Albuminorachie supérieure à 0,29	19	47	7 - 18 - 21 - 22 - 24 - 25 - 30 - 32 - 34 - 35 - 36 - 40 - 41 - 43 - 44 - 47 - 52 - 53 - 54.
Troubles oculaires			
Scotome	8	20	4 - 6 - 8 - 11 - 13 - 17 - 48 - 54.
Fond d'oeil non fait	19		1 - 2 - 9 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 20 - 24 - 26 - 27 - 29 - 36 - 38 - 39 - 45 - 49 - 53.
Fond d'oeil normal	19	49	5 - 7 - 10 - 18 - 21 - 22 - 25 - 28 - 30 - 31 - 32 - 33 - 37 - 40 - 41 - 42 - 51 - 55 - 57.
Pâleur papillaire	17	43	3 - 4 - 6 - 8 - 11 - 17 - 19 - 23 - 34 - 35 - 44 - 46 - 47 - 48 - 50 - 52 - 54.
Paralysies oculo-motrices	7	14	1 - 10 - 21 - 23 - 32 - 34 - 41.
Etat fébrile	14	24	1 - 10 - 11 - 20 - 21 - 26 - 27 - 30 - 34 - 44 - 52 - 53 - 54 - 57.

Tableau n° 6 : ETUDE DE GALL - HAYLER - SIEKERT et KEITH portant sur 40 enfants.

SYMPTOMES	Nombre	Pourcentage
Troubles moteurs	22	55 %
Troubles sensitifs subjectifs	9	22 %
Troubles visuels	16	40 %
Diminution de l'acuité visuelle		
d'1 oeil	7	
des 2 yeux	2	
Brouillard visuel	6	
Diplopie	3	
Vertiges	5	12 %
Troubles généraux	7	17 %
Somnolence	3	7 %
Surdité	1	2,5 %
Paralysie faciale	2	5 %
Troubles sphinctériens	1	2,5 %

Tableau n° 7 : ETUDE D'ARNOUTS A PROPOS DE 54 ENFANTS.

SYMPTOMES	Nombre	Pourcentage
Troubles de la motricité	33	61 %
Troubles du Système cérébello vestibulaire	29	53 %
Troubles de l'appareil oculaire	21	38 %
Troubles de la parole	13	24 %
Troubles de la sensibilité	10	18 %
Troubles sphinctériens	4	7 %
Troubles du caractère	3	5 %
Comas et Convulsions	10	18 %

Tableau n° 8 : COMPARAISON DE QUELQUES STATISTIQUES CHEZ L'ADULTE.

SYMPTOMES	AUTEURS			
	ADAMS et SUTHERLAND	ABB et SCHALTENBRAND	ALBARANES et BONDUELLE	BABIN
Troubles de la marche	42	26,2	35	43,5
Troubles sensitifs subjectifs et objectifs	8,7	17	32	34
Baisse de l'acuité visuelle	13,9	21	30	20
Troubles de l'équilibre	3,8	5	20	19,5
Diplopie	12,9	7	17	15

Tableau n° 9 : SIGNES DE DEBUT DE LA SCLEROSE EN PLAQUES CHEZ 450 MALADES.
d'après la thèse de Mlle BABIN.

I - Signes fonctionnels	Pourcentage
Troubles de la marche	43 %
Troubles sensitifs	34
Hémiparésies, Hémiplégies	5,1
Monoplégie brachiale	1,8
Maladresse d'un membre supérieur	0,7
Faiblesse des 2 membres supérieurs	0,7
Paralysie faciale	0,4
Diminution de l'acuité visuelle	20
Diplopie	15
Troubles sphinctériens	7
Troubles de l'équilibre	19,5
Céphalées	5,5
Tremblements	1,8
Troubles vaso-moteurs	0,4
Asthénie	0,4
Dysarthrie	0,9
Troubles psychiques majeurs	1,5
II - Signes neurologiques objectifs	
Signes Pyramidaux	90 %
Troubles sensitifs objectifs	54
Troubles cérébelleux	40
Troubles vestibulaires	56
Examen ophtalmologique normal	40
Névrite optique	19
Paralysie oculo-motrice	11,5
III - Examens biologiques	
Liquide Céphalo Rachidien normal	16 %
Liquide Céphalo Rachidien contenant plus de 2 éléments blancs par mm^3	68
Albuminorachie supérieure à 0,22 g	72
Benjoin dévié à gauche	47

C - L'intervalle et le nombre des poussées.

1/ L'intervalle entre les 2 premières poussées est extrêmement variable dans notre étude, la répartition est la suivante :

Intervalle 1ère - 2ème Poussée	Nombre de cas	Numéros d'observations
Inférieur à 6 mois	16	5 - 6 - 10 - 17 - 27 - 28 - 29 - 31 - 33 - 35 - 37 - 39 - 40 - 42 - 49 - 53.
6 mois à 1 an	8	14 - 16 - 41 - 43 - 44 - 51 - 54 - 55.
1 an à 2 ans	7	1 - 12 - 13 - 38 - 45 - 48 - 56.
2 ans à 3 ans	6	2 - 9 - 21 - 22 - 46 - 47.
3 ans à 4 ans	3	20 - 25 - 50.
4 ans à 5 ans	7	15 - 19 - 23 - 24 - 26 - 34 - 58.
7 ans	1	8
17 ans	1	36

Tableau n° 10

2/ Le nombre des poussées est fonction de la durée d'évolution suivie.

Dans notre étude le recul évolutif souvent insuffisant rend difficile l'interprétation des résultats.

Tableau n° 11

Nombre de Poussées	Nombre de cas	Numéros d'observations
1	10	3 - 4 - 7 - 11 - 17 - 18 - 30 - 32 - 52 - 57.
2	16	1 - 6 - 8 - 12 - 16 - 23 - 24 - 25 - 28 - 29 - 31 - 34 - 45 - 48 - 49 - 51.
3	15	2 - 5 - 9 - 15 - 17 - 22 - 26 - 35 - 38 - 40 - 44 - 46 - 50 - 54 - 55.
4	7	20 - 21 - 36 - 39 - 42 - 47 - 56.
5	3	13 - 27 - 43.
6	3	10 - 14 - 37.
7	2	33 - 41.
8	1	19.
10	1	53.

Rappelons que notre malade a présenté 7 poussées en 4 ans.

3/ La durée d'évolution suivie.

Tableau n° 12

Evolution suivie	Nombre de cas	Numéros d'observations
6 mois	7 dont 3 décès	3† - 18† - 28 - 29 - 30 - 32 - 52†.
1 an	6 dont 2 décès	5† - 7 - 11 - 16 - 31 - 33†.
2 ans	8 dont 3 décès	1† - 4 - 6† - 12 - 35†- 48 - 51 - 55.
3 ans	9 dont 1 décès	10† - 14 - 27 - 38 - 42 - 44 - 46 - 54 - 17.
4 ans	3	25 - 39 - 57.
5 ans	9	13 - 15 - 22 - 23 - 24 - 34 - 40 - 53 - 58.
7 ans	1	8
8 ans	5	2 - 9 - 21 - 43 - 56.
9 ans	2	37 - 49.
10 ans	1	41.
11 ans	2 dont 1 décès	26 - 45†.
12 ans	2	19 - 47.
14 ans	1	20.
16 ans	1	50.
23 ans	1	36.

D - Phase d'état.

Nous allons étudier l'ensemble des signes apparus lors des poussées suivantes pendant la période d'observation des malades.

Comme chez l'adulte, la séméiologie est extrêmement polymorphe et bien souvent une Sclérose en Plaques apparue dans l'enfance finit de se constituer à l'âge adulte sans que l'on ait pu noter de différence avec la forme classique de l'adulte jeune.

Etant donné la similitude de la forme pédiatrique avec celle de l'adulte jeune, plutôt que de reprendre la séméiologie point par point, nous nous limiterons à la présentation de tableaux regroupant les manifestations cliniques chez l'enfant et chez l'adulte.

La séméiologie comporte les mêmes signes que lors de la première poussée mais en règle générale elle s'enrichit progressivement.

Il est difficile de comparer les fréquences des différents signes ; plus la durée d'observation est longue, plus la scène clinique est riche et de ce fait plus les pourcentages se rapprochent.

NOTRE ETUDE : LES SYMPTOMES OBSERVES LORS DES POUSSEES SUIVANTES.

LES SYMPTOMES	Nombre	%	Numéros d'observations
Troubles de la marche	39	67	1 - 2 - 5 - 6 - 8 - 9 - 10 - 13 - 14 - 15 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 31 - 36 - 38 - 39 - 41 - 42 - 43 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 56 - 58.
Troubles d'origine centrale	38	65	1 - 2 - 5 - 6 - 10 - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - 19 - 22 - 26 - 27 - 28 - 29 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 55 - 58.
Troubles sensitifs subjectifs	21	36	1 - 10 - 14 - 17 - 19 - 33 - 36 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 45 - 46 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 58.
Paralysies faciales	10	17	1 - 14 - 22 - 28 - 33 - 34 - 37 - 48 - 54 - 55.
Céphalées	5	8	6 - 10 - 19 - 54 - 55
Hémiplégies	9	15	14 - 15 - 16 - 27 - 29 - 41 - 43 - 50 - 51
Diplopie	8	13	2 - 10 - 13 - 19 - 26 - 34 - 44 - 47.
Asthénie	2	3	33 - 35.
Troubles psychiques	7	12	5 - 6 - 10 - 17 - 39 - 41 - 53.
Comas	7	12	15 - 27 - 37 - 39 - 41 - 50 - 54.
Convulsions	3	5	10 - 39 - 50.
Aphasie	2	3	27 - 29.
Troubles Cérébelleux	37	64	1 - 2 - 5 - 6 - 8 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 31 - 33 - 35 - 36 - 37 - 38 - 39 - 41 - 43 - 45 - 48 - 49 - 51 - 54 - 55 - 58.
Incoordination	26	45	
1 Membre supérieur	6		15 - 16 - 17 - 27 - 48 - 55.
2 Membres supérieurs	16		5 - 6 - 12 - 13 - 14 - 19 - 22 - 24 - 28 - 31 - 33 - 35 - 45 - 49 - 54 - 58.
1 Membre inférieur	4		15 - 17 - 27 - 48.
2 Membres inférieurs	14		5 - 12 - 13 - 14 - 19 - 22 - 24 - 28 - 31 - 33 - 36 - 38 - 49 - 51.

Troubles de l'équilibre	17	29	2 - 10 - 17 - 20 - 21 - 22 - 24 - 26 - 27 - 31 - 36 - 39 - 41 - 43 - 51 - 54 - 55.
Tremblements	21	36	1 - 8 - 12 - 13 - 16 - 17 - 19 - 21 - 22 - 24 - 25 - 27 - 31 - 35 - 36 - 37 - 38 - 41 - 43 - 45 - 51.
Dysarthrie	12	20	1 - 6 - 10 - 12 - 13 - 15 - 31 - 33 - 35 - 36 - 37 - 38.
Troubles Médullaires	39	67	1 - 2 - 5 - 6 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 16 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 28 - 33 - 34 - 35 - 37 - 38 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 53 - 54 - 56 - 58.
Paralysies et Parésies	35	60	
1 Membre supérieur	8		14 - 16 - 17 - 19 - 26 - 28 - 40 - 48.
2 Membres supérieurs	9		1 - 5 - 10 - 13 - 33 - 37 - 53 - 54 - 58.
1 Membre inférieur	16		1 - 8 - 10 - 14 - 16 - 17 - 19 - 22 - 26 - 28 - 38 - 39 - 42 - 48 - 56.
2 Membres inférieurs	23		2 - 5 - 6 - 9 - 10 - 12 - 13 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 33 - 37 - 39 - 43 - 45 - 46 - 47 - 53 - 54 - 58.
Troubles Sphinctériens	15	26	5 - 6 - 10 - 20 - 22 - 28 - 34 - 35 - 37 - 39 - 41 - 43 - 44 - 46 - 53.
Troubles oculaires	20	34	
Baisse de l'acuité visuelle et Brouillards			1 - 5 - 13 - 19 - 20 - 27 - 28 - 34 - 39 - 40 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 51 - 53 - 56 - 58.

Tableau n° 14

NOTRE ETUDE : LES SIGNES D'EXAMEN LORS DES POUSSEES SUIVANTES.

LES SYMPTOMES	Nombre	%	Numéros d'observations
Troubles cérébelleux	36	62	1 - 2 - 5 - 6 - 8 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 31 - 33 - 36 - 37 - 38 - 39 - 41 - 43 - 45 - 47 - 48 - 49 - 51 - 54 - 55 - 58.
Troubles vestibulaires	25	43	
Nystagmus			1 - 2 - 6 - 8 - 12 - 15 - 16 - 19 - 21 - 22 - 24 - 25 - 26 - 28 - 29 - 33 - 35 - 37 - 38 - 39 - 42 - 43 - 44 - 45 - 49.
Troubles Médullaires	47	81	1 - 2 - 5 - 6 - 8 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 29 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 38 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 55 - 58.
Signes Pyramidaux	44	76	1 - 2 - 5 - 6 - 8 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 29 - 33 - 34 - 36 - 37 - 38 - 39 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 51 - 53 - 54 - 55 - 58.
Babinski en extension	40	68	2 - 5 - 6 - 8 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 33 - 34 - 36 - 37 - 38 - 39 - 41 - 43 - 44 - 45 - 46 - 48 - 49 - 51 - 53 - 54 - 55 - 58 -
Augmentation des réflexes tendineux	41	70	1 - 2 - 5 - 6 - 8 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 29 - 33 - 34 - 36 - 37 - 38 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 48 - 49 - 51 - 53 - 55 .

Abolition des cutanés abdominaux	23	40	6 - 8 - 9 - 10 - 13 - 14 - 16 - 17 - 19 - 20 -21 - 22 - 23 - 24 - 25 - 26 - 33 - 38 - 41 - 42 - 51 - 54 - 58.
Troubles sensitifs objectifs	15	25	1 - 14 - 17 - 19 - 20 - 21 - 24 - 33 - 42 - 43 - 45 - 49 - 53 - 54 - 58.
Liquide Céphalo Rachidien non examiné	10		1 - 2 - 8 - 17 - 24 - 27 - 28 - 34 - 36 - 42.
Liquide Céphalo Rachidien normal	12	25	5 - 9 - 10 - 15 - 23 - 29 - 31 - 37 - 46 - 51 - 55 - 56.
Liquide Céphalo Rachidien contenant plus de 2 éléments blancs	19	39	6 - 14 - 19 - 26 - 27 - 33 - 35 - 38 - 39 - 40 - 41 - 43 - 47 - 48 - 49 - 50 - 53 - 54 - 58.
Albuminorachie supérieure à 0,29 g	18	37	19 - 20 - 21 - 22 - 27 - 33 - 35 - 38 - 40 - 41 - 43 - 44 - 45 - 47 - 48 - 53 - 54 - 58.
Troubles oculaires			
Scotome	9	15	8 - 17 - 19 - 37 - 40 - 45 - 48 - 51 - 54.
Fond d'oeil non pratiqué	4		9 - 12 - 25 - 28.
Fond d'oeil normal	8	15	6 - 10 - 12 - 22 - 24 - 29 - 31 - 33.
Pâleur de la Papille	35	64	1 - 2 - 5 - 8 - 13 - 14 - 17 - 19 - 20 - 21 - 23 - 26 - 27 - 34 - 35 - 36 - 37 - 38 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 55 - 56.
Paralysies occulo-motrices	8	13	1 - 2 - 10 - 15 - 19 - 33 - 34 - 47.

Tableau n° 15 : ETUDE DE GALL - HAYLER - SIEKERT et KEITH.

Symptômes observés pendant la maladie à propos de 40 observations.

SYMPTOMES		NOMBRE DE CAS
Paralysie musculaire		35
	1 ou 2 jambes	35
	1 ou 2 bras	23
	Face	6
Incoordination		40
	1 ou 2 jambes	40
	1 ou 2 bras	34
	Tremblements	8
	Troubles de la Parole	16
Troubles visuels		34
	Diplopie	27
	Brouillard	26
Troubles sensitifs		33
	Engourdissement des bras	23
	des jambes	21
	autres	6
	Paresthésies	18
Troubles sphinctériens		26
	Urines	21
	Matières	4
	Constipation	12
Vertiges		14
Céphalées		12

Tableau n° 16 : ETUDE DE GALL - HAYLER - SIEKERT et KEITH.

Les signes d'examen à propos de 40 observations.

Paralysie musculaire		26
1 ou 2 bras	21	
1 ou 2 jambes	19	
Incoordination		40
1 ou 2 jambes	39	
1 ou 2 bras	40	
Troubles de la parole	14	
Réflexes		38
Babinski	36	
augmentation des réflexes tendineux	24	
Abolition des cutanés abdominaux	25	
Troubles visuels		35
Pâleur de la papille	19	
Nystagmus	28	
Scotome	7	
Périphlébite des veines rétiniennes	5	
Troubles sensitifs		26
Diminution de la perception vibratoire	23	
Troubles de la sensibilité arthrokinétique.	11	
Diminution de la sensibilité tactile	6	
Diminution de la sensibilité douloureuse et thermique.	10	
Troubles sphinctériens		5
Urines	4	
Matières	3	
Modification du Liquide Céphalo-Rachidien		
Plus de 4 éléments blancs par mm cube	27	
Augmentation de la protéïnorachie	20	
Benjoin anormal	27	

Tableau n° 17 : Etude statistique de 145 cas de Sclérose en Plaques
M. BONDUELLE et R. ALBARANES.

	NOMBRE	POURCENTAGE
Signes cérébelleux	61	42 %
Signes pyramidaux	111	67,5
Troubles de la sensibilité	116	80
Dysesthésies	98	67
Signe de LHERMITTE	29	20
Astéréognosie	20	14
Troubles objectifs de la sensibilité	53	36
Troubles vestibulaires		
Nystagmus	57	39
Sensations vertigineuses	28	18
Névrite optique	58	39,5
Ophtalmoplégie	44	30
Paralysie faciale	15	10,3
Troubles psychiques majeurs	10	6,9
Céphalées	8	5,5
Epilepsies	3	2,1
Aphasies	1	

Tableau n° 18 : ETUDE DE MORSIER à propos de 1.351 cas chez l'adulte.

	Nombre	Pourcentage
Troubles cérébelleux		
Troubles de l'équilibre	698	51 %
Dysarthrie	337	25
Dysmétrie	494	36
Dysdiadocoanésie	336	25
Tremblements	329	24
Troubles vestibulaires		
Vertiges	710	52
Nystagmus	58	4
Troubles médullaires		
Altération des cutanés abdominaux	778	57
Cutanés plantaires en extension	244	18
Abolition des cutanés plantaires	274	20
Réflexes patellaires altérés	708	52
Réflexes achilléens altérés	549	40
Réflexes tendineux des membres supérieurs altérés	529	39
Incontinence	89	6
Troubles sensitifs		
Sensibilité subjective	740	54
Sensibilité objective	348	26
Troubles centraux		
Insomnies	613	46
Troubles de la mémoire	505	37
Céphalées	594	44
Troubles du caractère	452	33
Troubles centraux		
Troubles psychiques majeurs	65	5
Dépression	337	25
Hyperémotivité	154	11
Troubles ophtalmologiques		
Dysopsie	50	4
Névrite rétrobulbaire	14	1
Amaurose transitoire	8	
Scotome central	2	

E - Evolution.

Du point de vue évolutif, il est surprenant de constater que sur les 10 décès retrouvés dans notre étude, 9 sont survenus durant les 3 premières années d'évolution , il s'agissait de Sclérose en Plaques aiguë ou subaiguë . 1 seul décès fut observé après une évolution de 11 ans.

Ceci pose le problème de la gravité de la Sclérose en Plaques chez l'enfant. Il semble bien que hormis les formes aiguës d'évolution très rapide, ce soit chez l'enfant comme chez l'adulte jeune que l'on trouve le plus fort pourcentage de formes bénignes de la maladie.

Les études faites par BABIN, BONDUELLE, MAC ALPINE, MULLER , montrent toutes que les formes précoces de la maladie sont les moins invalidantes (tableaux n° 19 - 20 et 21).

Dans notre étude, la durée d'évolution suivie souvent trop brève, nous empêche d'établir le pronostic de la maladie mais il est surprenant de constater que dans presque tous les cas, les poussées sont largement résolutives et les séquelles mineures entre celles-ci.

Il est classique de considérer que c'est parmi les formes présentant un intervalle important entre la première et la deuxième poussée que l'on trouve le plus de formes bénignes. Notre étude, peut-être encore à cause du manque de recul évolutif, ne permet pas d'établir de relation entre l'intervalle des poussées et la gravité de la maladie.

Notre malade a eu initialement des poussées rapprochées et n'a pourtant aucune séquelle au bout de 4 ans.

Enfin, il n'est pas prouvé que les formes aiguës de la maladie soient plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. GREUTZFELD se refusait à considérer l'évolution aiguë comme typique de la Sclérose en Plaques juvénile, de tels cas étant trop peu nombreux pour apporter une conclusion définitive.

Tableau n° 19 : ETUDE DE BABIN.

Formes de la maladie	Ages de début		
	Avant 20 ans	de 20 à 35 ans	plus de 35 ans
Peu invalidantes	59,5 %	32,9 %	21 %
Gravité moyenne	31	43	54
Rapidement évolutives	9	23,8	25

Tableau n° 20 : ETUDE DE MULLER.

Années d'évolution	Pourcentage d'invalides suivant l'âge de début		
	Avant 25 ans	de 25 à 34 ans	Plus de 34 ans
2 ans	13	36	60
5 ans	23	56	83
10 ans	39	68	89
15 ans	54	71	90

Tableau n° 21 : ETUDE DE BONDUELLE.

Ages de début	Formes bénignes	
	Nombre	Pourcentage
Avant 20 ans	9	22,5
De 20 à 40 ans	23	12,23
Plus de 40 ans	2	2,77

Soit 34 formes bénignes dans une étude regroupant 300 observations.

VIII - REVUE DES THERAPEUTIQUES PROPOSEES

Il n'existe pas de traitement spécifique aux formes de l'enfant.

De très nombreuses thérapeutiques ont été proposées dans la Sclérose en Plaques, plusieurs ont eu des vogues éphémères mais aucune ne s'est montrée capable d'enrayer la maladie.

L'incertitude étiopathogénique de la maladie explique les échecs thérapeutiques.

Enfin, il est très difficile d'apprécier l'action thérapeutique dans une maladie d'évolution longue et extrêmement capricieuse.

1 - Traitements anti-infectieux.

Quoique la nature infectieuse de la Sclérose en Plaques soit peu probable, de nombreux auteurs ont travaillé en ce sens.

. Après les Salicylés, on a utilisé la pénicilline puis divers vaccins.

. L'Isoniazide a donné des résultats controversés.

. Dans l'hypothèse d'une étiologie Rickettsienne, LEGAC en 1960 propose l'utilisation d'antibiotiques à large spectre et à fortes doses ; cette thérapeutique ne semble pas avoir apporté d'amélioration notable.

2 - Les thérapeutiques à action vasculaire.

Elles visent à réaliser une meilleure vascularisation des lésions.

a) Les vaso-dilatateurs.

- L'acide nicotinique : dès 1940, MOORE constate certaines améliorations qu'il attribue à la vaso-dilatation cérébrale.

- L'Histamine a été largement utilisée, HORTON et ses collaborateurs en 1944 en rapportent les effets favorables.

L'utilisation en perfusion intra-veineuse, aurait donné de bons résultats dans la névrite rétrobulbaire mais on connaît sa tendance spontanée à la régression ...

b) Les anticoagulants.

PUTMAN, CHIAVACCI, HOFF et WEITZEN avaient proposé en 1947 l'utilisation du Dicoumarol dans le but de lutter contre la thrombose des veinules. Les premiers essais ont semblé montrer une certaine stabilisation des lésions mais les travaux de THYGESEN démentent cette impression.

3 - Thérapeutiques à visée métabolique.

Elles ont pour support une conception métabolique de la maladie selon laquelle l'origine de la Sclérose en Plaques pourrait résider dans un trouble du métabolisme des lipides, des glucides ou encore en une carence vitaminique.

a) Le régime hypolipidique a été préconisé par SWANK (69) ; il semble bien qu'un régime excluant les graisses d'origine animale puisse réduire la fréquence et la gravité des poussées.

b) Pour agir sur le métabolisme des hydrates de carbone, LOWRY, MOORE et CAILLET en 1953 ont traité une série de malades à l'adénosine 5 monophosphate.

LOWRY en 1954 a préconisé un extrait pancréatique désinsulinisé et déprotéiné, 11 malades ont été traités avec une certaine amélioration.

c) Vitaminothérapie.

- Si l'utilisation des vitamines A. D. E. K. fut un échec, la vitamine B_{12} semble pouvoir donner quelques résultats intéressants. LEREBOULET et PLUVINAGE ont noté une amélioration des troubles de la sensibilité profonde mais par contre le syndrome pyramidal n'est pas influencé. La vitamine B_1 pourrait favoriser la récupération fonctionnelle.

- En se basant sur des travaux selon lesquels le taux d'acide ascorbique serait 50 % inférieur à la normale chez des malades atteints de Sclérose en Plaques, MARINESCO incrimine dans la génèse de la maladie une vitaminose C. Partant de cette hypothèse, LEPINE, ARLOING, MOREL et JOSSERAND ont préconisé un composé de l'acide ascorbique la Ferriscorbone magnésienne dont l'action est également anti-inflammatoire.

4 - Les corticoïdes.

L'hypothèse d'une étiologie allergique de la Sclérose en Plaques fit utiliser les corticoïdes par de nombreux auteurs.

Dès 1951, JONSSON, VON REIS et SAHLGREN observent une régression rapide des symptômes sur 2 cas d'apparition récente et sur 2 plus anciens.

GLASSER et MERITT en 1952, BALLIVET en 1953 rapportèrent des évolutions favorables sous corticoïdes.

L'Hydrocortisone utilisée par voie intra-rachidienne par SIGWALD, Mlle HEBERT, Mlle QUETIN, Mme CLEMENT a donné des résultats intéressants lors des poussées aiguës ; mais la dissipation rapide du médicament dans le plasma après injection intra-rachidienne ainsi que le risque infectieux ont rendu pour certains cette technique peu défendable.

Des études plus récentes ont montré l'intérêt de l'emploi des corticoïdes au cours d'une poussée évolutive :

En 1967, une étude de MILLAR compare 181 malades traités par l'ACTH à 25 unités à 169 témoins et conclut à l'action bénéfique de l'ACTH à forte dose.

Une étude conjuguée de 10 hôpitaux universitaires Américains parue en 1970 dans Neurology porte sur 103 malades traités par l'ACTH à la même dose le même temps, comparée à 94 témoins ; l'ACTH a une action favorable supérieure à celle du placébo, l'amélioration est plus rapide mais le point final de la régression de la poussée est probablement peu influencé.

L'ACTH a cédé la place au TETRACOSACTIDE (Synacthène) qui paraît plus actif et mieux toléré.

Certains auteurs préfèrent la Prednisone.

L'importance des lésions inflammatoires au niveau des lésions récentes, disparaissant dans les plaques plus anciennes explique sans doute l'action favorable des corticoïdes lors des poussées évolutives.

L'emploi d'une corticothérapie au long cours de la maladie destinée par ses propriétés immuno-suppressives à ralentir l'évolution et à retarder la survenue des poussées est plus discutée , aucune étude n'a pu apporter la preuve objective de son effet.

L'article de Neurology publié en 1970 conclut que le résultat de l'étude n'apporte aucune base pour recommander l'utilisation de l'ACTH comme traitement au long cours de la Sclérose en Plaques. Il n'arrête pas la destruction myélinique, ni la progression de la maladie.

5 - Les immuno-dépresseurs.

Les immuno-dépresseurs chimiques sont utilisés comme traitement de fond de la Sclérose en Plaques en rapport avec l'hypothèse d'une auto-immunisation, en vue d'en stopper le processus et par là d'interrompre le cours de la maladie.

Les médicaments les plus employés sont le CHLORAMBUCIL et surtout l'AZATHIOPRINE à la dose de 2 ou 3 mg par kilo et par jour, ce traitement a été expérimenté entre autre par CENDROWSKI et TUCKER. Le CYCLOPHOSPHAMIDE a été expérimenté par MILLAC et MILLAR (50). A Lyon, LEJARD (39) dans sa thèse conclut que le cyclophosphamide semble apporter dans un certain nombre de cas une amélioration symptomatique partielle mais que son intérêt prophylactique contre de nouvelles poussées ne peut être démontré.

De très nombreuses autres publications et thèses ont été consacrées aux immuno-dépresseurs, malheureusement aucune étude ne porte sur un nombre suffisant de malades pendant une période suffisamment longue, et n'a été comparée à un groupe témoin. Il est impossible par là même d'affirmer qu'il y a une différence entre l'évolution de la maladie traitée par les immuno-dépresseurs et l'évolution spontanée.

6 - Le sérum anti-lymphocytaire.

Il apparaît comme l'agent immuno-suppresseur le plus puissant que l'on ait jamais connu.

Cette immuno- supression porte sur l'ensemble des réactions immunitaires. Un essai thérapeutique a été effectué dans le service du Pr LHERMITTE sur un groupe de malades randomisés (33 malades et 25 témoins) avec une association aux corticoïdes.

L'examen des malades suivis entre 1 an et 18 mois avait montré un pourcentage d'amélioration supérieur dans le cas des malades traités par rapport au lot témoin. Mais l'élimination pour intolérance de la moitié des malades traités au sérum anti-lymphocytaire avait rendu les résultats statistiquement non significatifs.

D'autres expériences sont en cours, leur intérêt réside dans l'activité immuno-suppressive réelle du sérum antilymphocytaire bien supérieure à celle des autres immuno-suppresseurs employés. La difficulté réside dans le mode d'administration et la surveillance du traitement.

7 - La rééducation.

Elle est plus modeste dans ses ambitions puisqu'elle ne prétend pas modifier les lésions de la Sclérose en Plaques, mais son importance est tout de même capitale puisqu'elle va permettre au malade d'utiliser le mieux possible ses capacités résiduelles. Les décontracturants en luttant contre la spasticité faciliteront la rééducation.

8 - Psychothérapie.

Elle est importante chez des malades où la sensation d'insécurité peut provoquer une anxiété que masque souvent un optimisme de commande.

IX - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

De toutes les formes de Sclérose en Plaques, celle de l'enfant est celle qui soulève le plus de problèmes diagnostics. D'abord parce que c'est une affection rare dont on envisagera la possibilité qu'avec une extrême prudence ensuite parce que la séméiologie polymorphe qui la caractérise peut se rencontrer dans d'autres maladies nerveuses de l'enfant.

Nous reprendrons dans un premier temps, les diagnostics différentiels les plus classiques représentés par la Syphilis congénitale, la maladie de FRIEDREICH , l'ataxie aiguë de LEYDEN, la maladie de LEBER ; nous aborderons ensuite les problèmes diagnostics posés par les tumeurs cérébrales puis par les affections médullaires.

I - Les diagnostics différentiels classiques.

1/ La syphilis congénitale :

Elle peut engendrer une paraplégie spasmodique accompagnée de quelques signes cérébelleux, de tremblements, mais elle est devenue rare, il existe un signe d'ARGYLL ROBERTSON et les réactions sérologiques sont positives.

2/ La maladie de FRIEDREICH :

Elle apparaît dans la 2ème enfance et se caractérise par une ataxie cérébelleuse avec nystagmus,dysarthrie, aréflexie progressive et souvent un signe de Babinski.

La Cyphoscoliose, la présence d'un pied creux, l'aggravation sans rémission feront évoquer la maladie de FRIEDREICH.

3/ L'hérédo-ataxie de Pierre MARIE, autre forme de dégénération spino-cérébelleuse avec atrophie globale du cervelet est exceptionnelle avant 20 ans.

4/ L'ataxie aiguë de LEYDEN

Elle se caractérise par un tremblement, une dysarthrie, un nystagmus et une hyper-réflectivité tendineuse. Ce tableau peut en imposer pour une Sclérose en Plaques mais l'évolution rapide vers la guérison en 2 à 6 mois fait le diagnostic.

5/ La maladie de LEBER

Elle présente l'aspect d'une névrite optique rétrobulbaire et on devra l'éliminer au début d'une Sclérose en Plaques se manifestant par ce seul symptôme.

Il s'agit d'une maladie héréditaire exceptionnelle apparaissant à la puberté, elle se transmet par la mère et n'atteint que les garçons. L'atrophie optique se constitue rapidement et persiste toute la vie sans présenter de variations.

Dans la Sclérose en Plaques, la névrite optique régresse et s'accompagne ultérieurement d'autres symptômes.

Nous ne reverrons pas ici les problèmes nosologiques posés par la maladie de SCHILDER et les leuco-encéphalites péri-veineuses.

II - Les Tumeurs cérébrales.

1/ Les tumeurs du tronc cérébral

Il s'agit d'astrocytomes et surtout de gliomes diffus du tronc cérébral.

On entend sous cette dénomination les tumeurs extensives situées entre l'hypothalamus et le collet du bulbe, caractérisées par leur extension en hauteur sur plusieurs étages du tronc cérébral sans limites nettes. L'évolution en général rapide avec parfois un fébricule évoque une maladie infectieuse, elle se caractérise par l'absence habituelle de signe d'hypertension intra-crânienne. Il existe également des formes à évolution lente qui font évoquer une Sclérose en Plaques.

Nous rappellerons brièvement la symptomatologie de cette affection : le début est marqué par des céphalées, des vertiges, des troubles pyramidaux et cérébelleux. Les troubles de la déglutition,de la phonation et les troubles du caractère sont fréquents. La diplopie est également habituelle.

En période d'état : l'extrême polymorphisme de la symptomatologie s'explique par la multiplicité des formations qui occupent ou traversent le tronc cérébral.

On peut avoir des troubles moteurs avec atteinte des différentes paires crâniennes, sensitifs, des anomalies des réflexes, et des troubles cérébelleux qui constituent le symptôme le plus habituel.

Devant les difficultés cliniques du diagnostic, il conviendra de pousser les investigations para-cliniques.

Le Fond d'oeil a souvent peu d'intérêt car l'hypertension intra-crânienne est tardive.

Le Liquide Céphalo-Rachidien peut apporter un élément en faveur de la Sclérose en Plaques s'il existe une hyper-Gammaglobulinorachie.

Les radiographies crâniennes sont souvent normales.

L'encéphalographie gazeuse ou l'iodo ventriculographie revêtent une importance toute particulière, elles vont permettre de localiser la tumeur et d'apprécier son volume. Le quatrième ventricule et l'Aqueduc de Sylvius sont refoulés en arrière tandis qu'en avant du tronc la citerne prépontique est comblée ou déformée.

2/ Les néo-formations sous-tentorielles
(en dehors des tumeurs du tronc cérébral).

Le diagnostic avec une Sclérose en Plaques peut être difficile car ces tumeurs à leur extrême début ne comportent pas toujours les classiques contractures des muscles de la nuque avec des douleurs cervico-occipitales et un blocage de la tête penchée de côté.

D'autre part, l'Hypertension Intra-Crânienne peut manquer et à l'inverse la Sclérose en Plaques peut présenter dans quelques cas exceptionnels au début de son évolution des altérations papillaires ayant l'aspect de stase ; le plus souvent il s'agit en fait d'une névrite optique oedémateuse avec baisse de l'acuité visuelle.

Par contre les troubles sensitifs fréquents dans la Sclérose en Plaques sont ici exceptionnels.

a) Dans les tumeurs du Vermis et du quatrième ventricule, l'atteinte pyramidale manque souvent, le malade présente une incoordination avec nystagmus et des troubles de la statique. Ce tableau peut se compléter par des parésies de la VIème paire, une hyper-réflectivité et des vomissements lorsque se constitue l'hypertension intra-crânienne.

La ventriculographie localise le processus expansif. Sur les clichés de profil, l'Aqueduc de Sylvius et le 4ème ventricule sont refoulés en avant. L'aqueduc apparaît presque toujours dilaté.

b) Les tumeurs des hémisphères cérébelleux .

Elle se caractérisent par des troubles de la coordination, de la statique, et un nystagmus. A la différence de la Sclérose en Plaques, le syndrome cérébelleux est en général unilatéral, les signes pyramidaux sont très rares et surtout il existe rapidement une stase papillaire.

c) Les neurinomes de l'acoustique.

Ils sont tout à fait exceptionnels chez l'enfant, un peu moins rare chez l'adolescent.

Leur symptomatologie se caractérise par une atteinte progressive du nerf acoustique responsable d'acouphène, de vertiges puis de surdité. Secondairement sont atteints, le trijumeau, le facial et le moteur oculaire externe. Inversement dans la Sclérose en Plaques, la surdité unilatérale est exceptionnelle, il est en d'ailleurs de même pour l'abolition du réflexe cornéen.

3/ Les Tumeurs de l'épiphyse.

Il peut s'agir de tératomes, de pinéaloblastomes, de pinéalocytomes mais également de glioblastomes, d'astrocytomes et d'épendymomes. Leur séméiologie peut évoquer la Sclérose en Plaques, en effet les troubles cérébello-vestibulaires souvent associés à des signes pyramidaux dominent la scène clinique.

On trouve très fréquemment des troubles occulo-moteurs consistants en une suppression des mouvements verticaux associés des globes oculaires portant avant tout sur l'élévation et plus rarement sur l'abaissement.

Ce syndrome de PARINAUD peut être associé à une paralysie de la convergence ou à une abolition des réflexes photo-moteurs avec des pupilles en mydriase.

Ces paralysies comme celles de la Sclérose en Plaques sont souvent fugaces, récidivantes et partielles. En faveur du diagnostic de pinaléome, l'hypertension intra-crânienne est très fréquente par blocage de l'Aqueduc de Sylvius. La macrogénitosomie associée ou non à d'autres troubles endocriniens est surtout le fait de tumeurs para-épiphysaires.

Les examens para-cliniques confirmeront le diagnostic.

. S'il existe une hypertension intra-crânienne, le Fond d'oeil montrera un oedème papillaire.

. Les radiographies crâniennes simples peuvent montrer des calcifications épiphysaires de grande valeur chez l'enfant mais non chez l'adulte.

. La ventriculographie reste l'examen de choix ; elle permet de mettre en évidence l'absence d'injection du quatrième ventricule et de l'Aqueduc de Sylvius et surtout les modifications caractéristiques du troisième ventricule avec déplacement vers l'avant de son bord postérieur.

III - Les affections médullaires.

Elles évoquent les formes spinales de la Sclérose en Plaques. Il existe des Scléroses en Plaques qui à un moment de leur évolution réalisent des syndromes médullaires typiques. Ce sont les cas où s'installent brutalement une paraplégie aiguë avec des troubles sensitifs et sphinctériens. Le tableau clinique d'interruption médullaire est d'autant plus impressionnant que le siège des lésions est plus élevé.

Le diagnostic de ces formes peu fréquentes est souvent aisé, soit que la poussée myélitique transverse ne soit qu'un épisode dans l'évolution d'une Sclérose en Plaques, soit qu'existent par ailleurs des signes mésocéphaliques ou oculaires concomitants.

Quand par contre la lésion médullaire segmentaire est cliniquement la seule à donner des symptômes et qu'il s'agit du premier épisode, le diagnostic est impossible à affirmer formellement.

1/ Le diagnostic de compression médullaire opérable ne doit pas être méconnu et l'on sera très réticent sur le diagnostic de Sclérose en Plaques chaque fois que l'on constatera un signe de compression radiculaire : douleur radiculaire, abolition d'un réflexe tendineux, anesthésie franche à topographie radiculaire, amyotrophie segmentaire. De même, si les troubles

sensitifs ont une limite supérieure nette et qu'il n'y a au-dessus de cette limite aucun autre signe neurologique, on devra mettre en doute le diagnostic de Sclérose en Plaques. Dans tous les cas on demandera des radiographies du rachis à la recherche de modifications des corps vertébraux, des lames ou des pédicules, des disques intervertébraux. A ces examens, s'ajoutera la ponction lombaire avec épreuves manométriques. Si le diagnostic de Sclérose en Plaques reste compatible avec une hyperalbuminorachie à 50 cg par litre, il faudra être hésitant au-delà de ce chiffre.

En fait chaque fois que subsistera un doute, il faudra faire un transit lipiodolé ou une myélographie gazeuse.

Etant donné la multiplicité des causes de compression médullaire, nous les citerons succintement :

Les compressions par tumeurs intra-rachidiennes :

. soit extra-médullaires comme les sympathomes, les neurinomes et les tumeurs malignes correspondant ou non à une propagation vertébrale.

. soit intra-médullaires comme les épendymomes, les astrocytomes ou les médulloblastomes.

Toutes les tumeurs osseuses vertébrales sont susceptibles de provoquer une compression médullaire. Les tumeurs malignes (sarcomes , terratomes) sont plus souvent en cause que les tumeurs bénignes (hémangiome , granulome éosinophile, ostéome ostéoïde). Les déformations vertébrales provoquées par un mal de POTT peuvent exceptionnellement être en cause.

Enfin, plus fréquemment des lésions discales à symptomatologie pure seront à l'origine de compressions médullaires.

2/ Nous classerons à part les malformations de la charnière crânio-rachidienne.

Elles peuvent réaliser des tableaux cliniques comparables à la Sclérose en Plaques : signes pyramidaux, troubles sensitifs, troubles cérébello-vestibulaires, tout est réuni pour provoquer l'erreur que seules des radiographies et des tomographies de la charnière pourront déjouer.

3/ Après avoir éliminé l'hypothèse d'une compression médullaire, la Sclérose en Plaques ne reste pas la seule maladie susceptible de donner des lésions segmentaires médullaires.

Les angiomes de la moelle, les myélites nécrotiques subaiguës sont des affections peu fréquentes mais de diagnostic très délicat.

Les myélites infectieuses existent et si l'exceptionnelle syphilis médullaire est de diagnostic facile grâce aux examens sérologiques, les myélites virales sont très difficiles à affirmer.

Ce sera en définitive l'évolution et l'apparition d'autres symptômes qui apporteront les éléments du diagnostic.

CONCLUSIONS

A propos d'une observation de Sclérose en Plaques apparue chez une fillette de 6 ans, ayant présenté 7 poussées en l'espace de 4 ans, nous envisageons l'étude de cette affection chez l'enfant.

L'étude de la littérature mondiale nous a permis de retenir 58 observations très probables de Sclérose en Plaques chez l'enfant.

Grâce à ce "matériel statistique" nous essayons, en insistant plus particulièrement sur la première poussée de dégager le tableau clinique de l'affection chez l'enfant que nous comparons à celui de l'adulte jeune.

Après avoir présenté les différentes théories étiopathogéniques, nous étudions l'anatomie pathologique et les problèmes nosographiques de la maladie.

Nous passons en revue les diverses thérapeutiques proposées et envisageons l'étude des diagnostics différentiels les plus classiques.

Vu le Directeur de l'UER Grange-Blanche

D. GERMAIN

Le Président de la Thèse

P. MONNET

Vu et Permis d'imprimer,
Lyon, le 9 Octobre 1974

Le Président de l'Université Claude Bernard,
Pour le Président, le Premier Vice-Président de l'Université,
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,

R. TOURAINE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABB (L) and SCHALTENBRAND (G)
Statistische untersuchungen zum problem des multiplen Sklerose.
Dtsch Nervenheilk, 174, 199, 1956.

2 - ADAMS (RD), SUTHERLAND (WB), FLETSCHER (WB)
Early manifestations of multiple sclerosis.
Brit. Med. Jour., 2, 431, 1950.

3 - ADDIE (PI).
Observation on aetiology and symptomatology of disseminated sclerosis.
Brit. Med. Jour., 2, 997, 1932.

4 - ALBARANES (R).
Aspects cliniques et évolutifs de la sclérose en plaques. Pronostic fonctionnel et pronostic vital, étude de 145 cas.
Thèse Med. Marseille 1962.

5 - ARNOUTS
La Sclérose en Plaques chez l'enfant.
Acta Neurologica Belgica, 6, 796, 1959.

7 - AUGUSTIN (P)
Pronostic de la Sclérose en Plaques.
G.M. de France, 81, n° 22, 2923, 1974.

8 - BABIN (E)
Les signes de début de la Sclérose en Plaques chez 450 malades.
Thèse Med. Strasbourg 1967.

9 - BAKER (RWR), THOMPSON (RHS), ZILKHA (KJ)
Serum fatty acids and multiple sclerosis .
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 27, 408, 1954.

10 - BAKOUCHE (P)
Aspects immunologiques de la Sclérose en Plaques.
Vie Médicale 35, 4343, Nov. 1969.

11 - BAUDOIN L.P.
A propos de la Sclérose en Plaques à début oculaire.
Thèse Med. Paris 1928.

12 - BONDUELLE (M)
Formes bénignes de la Sclérose en Plaques.
Presse Médicale 75, n° 41, 2023, oct. 1967.

13 - BONDUELLE (M), ALBARANES (R)
Etude statistique de 145 cas de Sclérose en Plaques.
Sem. Hôp. Paris, 38, 3762, 1962.

14 - BONDUELLE (M), BOUGUES (P), SALLOU (C)
La Sclérose en Plaques chez 1'enfant.
Presse Médicale 62, 563, 1954.

15 - BOUCHE (B), BELANGER (C), SAINT HILAIRE (JM) et TOURNILHAC (M)
Sclérose en Plaques et famille.
Lyon Médical 8, n° 23, 2209, oct. 1972.

16 - CARTER (HR)
Multiple Sclerosis in childhood.
Am. J. Dis. Child., 71, 138, 1946.

17 - CASTAIGNE (P)
Problèmes de diagnostic posés par la Sclérose en Plaques.
Rev. Prat., 12, 485, 1962.

18 - CENDROWSKI (WS)
Multiple Sclerosis in parents and children.
Acta. Neurol. Scand., 45, N° 3, 380, 1969.

19 - CHARCOT (JM)
Leçons sur les maladies du système nerveux.
Delahaye et Cie, 1, 189, 1875.

20 - CHARLIN (A) et DESCHASSEAUX (P)
Sclérose en Plaques juvénile.
Rev. Neurol., 93, 830, 1955.

21 - CREUTZFELD (HG)
Zur Frage der sogannenten akuten multiplen sklerose.
Arch. Psych. Berlin, 68, 485, 1923.

22 - CURLESS (R) and BRAY (P)
Uveitis and multiple sclerosis in an adolescent.
Amer. J. Dis. Child., 123, N° 2, 149, Feb. 1972.

23 - DEHERIPON (A), FOURNIER LABBE
Un cas de Sclérose en Plaques aiguë chez un enfant de 13 ans.
Communication de la Société méd. et anatomoclinique de Lille, Novembre 1952.

24 - EICHORST (H)
Uber Infantile and Hereditäre multiple klerose.
Wirch. Arch., 146, 173, 1896.

25 - FANCONI (G) und WALLGREN (A)
Lehrbuch der Pediatrie.
Bruno Schwabe - Basel 1961.

26 - FORD (FR)
Disease of the Nervous System in infancy childhood and adolescence.
Springfield Thomas, 324, 1944.

27 - GALL (JC), HAYLER (AB), SIEKERT (RC) and KEITH (HN)
Multiple Sclerosis in Children.
Pediatrics, 21, 703, 1958.

28 - GAUTHIER (JC)
Données épidémiologiques sur la Sclérose en Plaques.
G.M. de France, 81, n° 22, 2891, 1974.

29 - GELLI (G), VIGNALE (AC)
La sclerosi a placche nel Bambino.
Acta. Paed. Latina, 13, N° 4, 352, 1960.

30 - GERAUD (J)
La Sclérose en Plaques , aspects cliniques et évolutifs.
Rev. du Prat., 12, 476, 1962.

31 - GIRAUD (L)
La Sclérose en Plaques chez l'enfant.
Thèse Med. Toulouse 1957.

32 - GUILLAIN (G)
Rapport sur la Sclérose en Plaques.
Rev. Neurol., 1, 648, 1924.

33 - HALPERN (B), BERTRAND (I), LHERMITTE (F)
L'encéphalomyélite allergique expérimentale.
Presse Med., 58, 684, 1950.

34 - ISLER (W)
Multiple Sclerose im Kindesalter.
Helvet. Paed. Acta., 16, 6, 412, 1961.

35 - KENNEDY and CARTER (R)
Relation of optic neuritis to multiple sclerosis in childhood.
Am. Jour. Dis. Child., 28, 377, 1961.

36 - KISSEL (P), LAXENAIRE (M)
Hypothèses étiologiques et pathogéniques concernant la Sclérose en Plaques.
Rev. Prat., 12, 469, 1962.

37 - KURTZKE (JF)
On the time of onset im multiple sclerosis.
Acta. Neurol. Scand., 41, 140, 1965.

38 - LARERE (JC)
Contribution à l'étude de la Sclérose en Plaques juvénile à propos de 6 observations.
Thèse Med. Nancy, n° 53, 1957.

39 - LEJARD
Thérapeutique immuno-suppressive et Sclérose multi-loculaire.
Thèse Med. Lyon 1966.

40 - LEJONNE (MP), LHERMITTE (L)
De la nature inflammatoire de certaines Scléroses en Plaques.
Encéphale 220, 1909.

41 - LHERMITTE (F)
Les leucoencéphalites.
Thèse Med. Paris 1950.

42 - LHERMITTE (F), GAUTIER (JC)
Situation nosologique de la Sclérose en Plaques.
Rev. Prat., 12, 491, 1962.

43 - LHERMITTE (F)
Que sait-on de l'étiologie et du mécanisme de la Sclérose en Plaques.
Conc. Med., 93, 42, 6467, Oct. 1971.

44 - LOW (NL), CARTER (S)
Multiple Sclerosis in children.
Pediatrics, 18, 24, 1956.

45 - MAC ALPINE (D)
The benign form of multiple sclerosis. Results of a long term study.
Brit. Med. Jour., 2, 1029, 1964.

46 - MARBURG (O)
Multiple sklerose im Bumke.
Handbuch der Neurologie Berlin, 13, 551, 1936.

47 - MARIE (P)
De la Sclérose en Plaques chez les enfants.
Rev. Med. Paris, 3, 536, 1893.

48 - MARQUEZY (R)
Contribution à l'étude clinique, biologique et expérimentale de la Sclérose en Plaques.
Thèse Med. Paris, 1924.

49 - MARTEAU (R) et DE SAXCE (H)
Perspectives thérapeutiques de la Sclérose en Plaques.
Gaz. Med. France, 81, n° 22, p. 2929, 1974.

50 - MILLAC (P), MILLER (H)
Cyclophosphamide in multiple sclerosis.
Lancet, 1, 783, 1969.

51 - MILLAR (JHD)
Multiple sclerosis a disease acquired in childhood.
Thomas Springfield, 1971.

52 - MORSIER (G)
Sur 1351 cas de névraxite.
Rev. Neurol., 125, 103, 1971.

53 - MULLER (R)
Course and Prognosis of disseminated sclerosis in relation to the age of onset.
Arch. Neurol. Psychiat., 66, 561, 1951.

54 - NEUBURGER (K)
Zur histopathologie der multiplen sklerose im kindesalter.
Ztschr. ges. Neurol. Psychiat., 76, 384, 1922.

55 - NOBEL (E)
Histologischer Befund in einem Falle von Akuter Multipler Sklerose.
Wien Med. Wschr., 40, 2632, 1912.

56 - OLKON (DM)
Multiple Sclerosis in child, Clinical case.
J. Nerv.Ment. Dis. 85, 139, 1937.

57 - PICARD et RICHARDSON
Maladie neurologique évoluant rapidement : Sclérose en Plaques chez une fillette de six ans.
New. England. J. Hed., 273, 14, 760, 1965.

58 - PIENS (Cl.)
La Sclérose en Plaques juvénile.
Thèse Nancy 1956.

59 - RAYMOND (F) et BAUDOIN
Sclérose en Plaques chez une jeune fille de 13 ans.
Rev. Neurol., 12, 647, 1905.

60 - RIMBAUD (L), RISER (M), GERAUD (J)
De la Sclérose en Plaques chez l'enfant.
Rev. Neurol., 69, 477, 1938.

61 - RISER (M)
Evolution de la Sclérose en Plaques, étude sur 203 cas.
Rev. Neurol., 124, 479, 1971.

62 - ROHMER (F), COLLARD (M) et ZENGLEIN (JP)
Les formes infantiles de la Sclérose en Plaques.
Rev. Oto-Neuro-Opht., 42, 401, 1970.

63 - SCHNEIDER (RD), ONG (BH), MORAN (MJ), GREENHOUSE (AH)
Multiple sclerosis in early childhood.
Clinical Pediatrics, 8, 2, 115, 1969.

64 - SCHULLER (E)
Les réactions immunitaires au cours de la Sclérose en Plaques.
Gaz. Med. de France, 81, n° 22, 2909, 1974.

65 - SCHULLER (F), DELASNERIE (M), DELOCHE (G), LORIDAN (M)
Multiple sclerosis : a two phases disease .
Acta. Neurol. Scand., 49, 453, 1973.

66 - SCHUPFER (F)
Uber die infantile herdsklerose mit Betrachtungen über sekundaire Degenerationen bei disseminerte Sklerose.
Monatschr, Psychiat. u. Neurol., 12, 89-121, 1902.

67 - SOREL, DEGOY, MANELFE, JEOFFRE
1 cas de Sclérose en Plaques chez une enfant de 9 ans.
Arch. Fr. Pédiatrie, 22, 9, 1126, 1965.

68 - STAMM (C)
Multiple sklerose im Kindesalter.
Arch. Kinderheilk., 63, 199, 1914.

69 - SWANK (RL)
Sclerose en Plaques, 20 ans de régime pauvre en graisses.
Arch. Neurol. Chicago, 23, n° 5, 460, 1970.

70 - VAN BOGAERT (L)
Contribution clinique au problème des encéphalomyélites disséminées aiguës d'origine indéterminée chez l'enfant.
Ann. Med., 31, 59, 1932.

71 - VAN BOGAERT (L)
Encéphalomyélites post-infectieuses et sclérose multiple. La signification des encéphalomyélites périveineuses.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 9, 219, 1950.

72 - WECHSLER (IS)
Statistics of multiple sclerosis.
Arch. Neurol. Psych., 27, 375, 1932.

73 - WILSON
Disseminated sclerosis.
Neurology, 1, 148, 1944.

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47